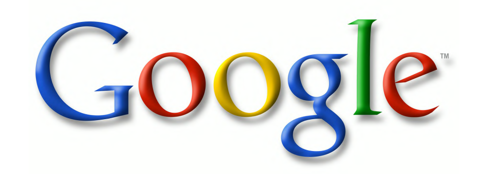


ZEITSCHRIFT

für

PHYSIOLOGISCHE CHEMIE

unter Mitwirkung von

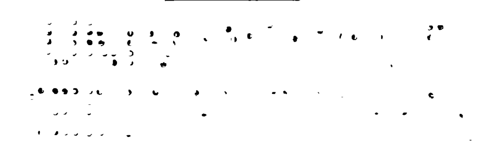
Prof. E. BAUMANN in Berlin, Prof. GÄHTGENS in Rostock, Prof. HÜFNER in Tübingen, Prof. HUPPERT in Prag, Prof. JAFFÉ in Königsberg und Prof. E. SALKOWSKI in Berlin,

herausgegeben von

F. HOPPE-SEYLER,

Professor der physiologischen Chemie an der Universität Strassburg.

DRITTER BAND.



STRASSBURG,
VERLAG VON KARL J. TRÜBNER.
1879.

Inhalt des dritten Bandes.

Heft I und II.

Heft III.

Heft IV.

Heft V.

Heft VI.

Ueber die Bestimmung des Hämoglobin- und Sauerstoffgehaltes im Blute.

Von G. Hüfner.

(Der Redaction zugegangen am 15. Dezember 1878.)

Am Ende einer im 1. Bande dieser Zeitschrift[1]) mitgetheilten Experimentalarbeit habe ich die Hoffnung ausgesprochen, dass die spectrophotometrische Methode mit Hülfe der am angegebenen Orte sehr annähernd festgestellten Constante $\frac{V}{Hb}$ die mühsamen und dabei vielleicht nicht einmal genügenden Bestimmungen des Blutsauerstoffs mittelst Quecksilberpumpe und Analyse in Zukunft entbehrlich machen werde. Auch versprach ich dort gleichzeitig die Richtigkeit dieses Ausspruchs in einer nächsten Untersuchung experimentell zu erweisen.

Im Folgenden soll gezeigt werden, dass und in welchem Maasse die Lösung dieser Aufgabe mir seitdem gelungen ist.

Da wir von keiner Blutart, die wir den Gefässen des lebenden Thieres entnehmen, — auch vom arteriellen Blute nicht —, mit Bestimmtheit erwarten dürfen, dass sie in der That völlig mit Sauerstoff gesättigt sei[2]), da wir im Gegentheile vom venösen Blute aus spectroskopischen Versuchen mit Sicherheit wissen[3]), dass es neben sauerstoffhaltigem auch sauerstofffreies Hämoglobin enthält, so hat die Spectrophotometrie, — wenn anders sie über den Sauerstoffgehalt eines

[1]) A. a. O. 1, 317—329 und 1, 386—394.

[2]) Vergl. die an exacten Daten so reiche Abhandlung von J. Worm-Müller: Ueber die Spannung des Sauerstoffs der Blutscheiben, in den Arbeiten aus der Physiologischen Anstalt zu Leipzig, mitgetheilt durch C. Ludwig, Jahrg. V. 119—171.

[3]) Hoppe-Seyler, Centralbl. f. d. med, Wissensch. J. 1864 Nr. 52.

Blutes Aufschluss geben soll, — zunächst die Aufgabe zu erfüllen, trotz und neben dem sauerstofffreien Hämoglobin (Hämoglobin κατ' ἐξοχήν) zugleich die Menge des sauerstoffhaltigen, des Oxyhämoglobins, genau zu ermitteln.

Dass die Spectrophotometrie der ähnlichen Aufgaben sehr wohl gewachsen ist, geht aus Vierordt's betreffenden Untersuchungen [1]) zur Genüge hervor. Es ist bekanntlich nur nöthig, für die beiden fraglichen Farbstoffe in 2 verschiedenen geeigneten Spectralregionen die als „Absorptionsverhältnisse“ bezeichneten optischen Constanten vorher ein für alle Male durch Messung festzustellen; denn, kennt man erst diese, so lässt sich mit Hülfe ihrer und der in den bezüglichen Spectralregionen gemessenen Extinctions-Coefficienten irgend einer beliebigen unzersetzten Blutlösung der Gehalt dieser letzteren an beiden Farbstoffen sehr leicht nach 2 einfachen Gleichungen berechnen.

Sei nämlich

A_r das Absorptionsverhältniss des Hämoglobins in der ersten,

A_r' dasjenige des gleichen Körpers in einer zweiten Spectralregion;

bedeuten ferner:

A_0 und A_0' die bezüglichen optischen Constanten des Oxyhämoglobins,

und seien endlich

E und E' die Extinctionscoefficienten der zu untersuchenden Blutlösung in den respectiven Spectralbezirken, so erhält man den Procentgehalt der Lösung an Hämoglobin, p_r, nach der Gleichung:

$$p_r = \frac{A_r A_r' (E' A_0' - E A_0)}{A_0' A_r - A_0 A_r'} \qquad (1)$$

und denjenigen an Oxyhämoglobin, p_0, aus

$$p_0 = \frac{A_0 A_0' (E A_r - E' A_r')}{A_0' A_r - A_0 A_r'}. \qquad (2)$$

[1]) Vierordt: Die Anwendung des Spectralapparats zur Photometrie der Absorptionsspectren und zur quantitativen chemischen Analyse. Tübingen, 1873 S. 51 ff.

§ 2.

In meiner letzterwähnten Arbeit wurde der Werth des Absorptionsverhältnisses vom Oxyhämoglobin für die Gegend des sogenannten zweiten Bandes, wie er sich als Mittel aus einer Reihe von 14 Einzelmessungen ergeben hatte, = 0,1154 angenommen. Dabei war aber ausdrücklich bemerkt [1]), dass, wenn bei der Bestimmung der Concentration von Normallösungen von „trockenem Hämoglobin" die Rede sei, darunter ein solches zu verstehen wäre, das man durch Stehenlassen über Schwefelsäure, bei 0° Temperatur und im nicht ausgepumpten Raume, gewonnen habe. Um ganz sicher zu gehen, habe ich die Versuche zur Feststellung jener fundamentalen optischen Constante noch einmal aufgenommen, und zwar mit Lösungen, deren Procentgehalt auf ein Präparat bezogen ist, das nach dem Entwässern über Schwefelsäure noch bis zum Gleichbleiben des Gewichts bei einer Temperatur von 110° im Trockenschranke gehalten worden war.

Im Uebrigen blieb die bei der Feststellung von Normallösungen befolgte Methode ganz die gleiche wie früher. Wie theilweise schon in der genannten Arbeit, so bedeuten auch im Folgenden:

γ das Gewicht des gelösten Bröckchens,
σ dessen unbekanntes Trockengewicht,
Q das Gewicht des Lösungsmittels,
g das Gewicht des zur Trocknung über Schwefelsäure verwandten Kuchenrestes,
g' das Gewicht des letzteren nach dem Trocknen über Schwefelsäure,
x einen aliquoten Theil von g', der, gepulvert, für die weitere Trocknung über 100° abgewogen wird,
s' das Gewicht dieses Theils nach dem Trocknen über 100°,
s das unbekannte Gewicht von g' nach dem Trocknen über 100°.

---

[1]) A. a. O. S. 389.

Man erhält zunächst s aus

$$s = \frac{s'g'}{x}. \quad (1)$$

Da nun nach dem Früheren

$$\sigma = \frac{s\gamma}{g},$$ so erhalten wir nach Vertauschung von s mit seinem in ([1]) gegebenen Werthe

$$\sigma = \frac{\gamma s'g'}{xg} \quad (2)$$

und die Concentration

$$c = \frac{100\ \gamma s'g'}{xg\ (Q + \gamma)}. \quad (3)$$

§ 3.

Bestimmung der optischen Constanten des Oxyhämoglobins.

Mit den nach Gleichung (3) berechneten Concentrationen wurde das Absorptionsverhältniss des Oxyhämoglobins in zwei verschiedenen Spectralregionen photometrisch ermittelt: 1) in der Zwischenregion zwischen beiden Oxyhämoglobinstreifen und zwar von D 32 E bis D 54 E, 2) in der Gegend des zweiten Bandes, speciell von D 63 E bis D 79 E.

Ich gebe hier eine einzelne solche Versuchsreihe um bequemerer Uebersicht willen in zwei Hälften. In der zweiten Hälfte bezeichnen E_0 und E_0' die jeweiligen Extinctionscoefficienten in der Gegend des zweiten Bandes, A_0 und A_0' die bezüglichen Absorptionsverhältnisse.

Versuchsreihe Ia.

Versuchsnummer.	g	g'	s'	x	γ	Q + γ	c
1.	4,4889	2,1683	1,8662	2,0707	0,0675	27,9488	0,10514
2.	—	—	—	—	0,0476	26,5240	0,07812
3.	—	—	—	—	0,0470	30,7840	0,06647

Versuchsreihe Ib.

Versuchsnummer.	c	ε_0	ε_0'	A_0	A_0'
1.	0,10514	0,73522	0,93190	0,1430	0,1128
2.	0,07812	0,54434	0,70094	0,1435	0,1114
3.	0,06647	0,51622	0,69538	0,1287	0,0999

Aus diesen und noch einigen weiteren Versuchen erhielt ich für A_0 A_0' folgende Einzelwerthe:

A_0 (D 32 E—D 54 E)	A_0' (D 63 E—D 79 E)
0,1511	0,1164
0,1594	0,1190
0,1455	0,0977
—	0,1154
—	0,1158
0,1430	0,1128
0,1435	0,1114
0,1287	0,0999
Mittel = 0,1452	**0,1110**

Der wahrscheinliche Fehler des Mittelwerthes, 0,1110, für A_0' ergibt sich aus einer nach bekannter Methode ausgeführten Berechnung = ± 0,0028. Welches aber auch die anzubringende Correctur sein möge, jedenfalls bleibt die fragliche Zahl, wie zu erwarten war, kleiner als der früher angegebene Werth 0,1154. [1])

Zur Sicherstellung des Werths von A_0 liessen sich freilich die vorliegenden 6 Einzeldaten schwerlich als genügend erachten. Um in Betreff seiner rascher zum Ziele zu kommen, — um wenigstens die Relation zwischen beiden Constanten

[1]) Die Constante $\frac{V}{Hb}$, die in der letzten Abhandlung = 1,16 angenommen wurde, wächst bei Zugrundelegung dieses neuen Werthes auf 1,21; — wie bereits mit Rücksicht auf die von Hoppe-Seyler gegebene Crystallwasserbestimmung am angeführten Orte vermuthet war. —

rasch und genügend fest zu stellen, nahm ich den eben für A_0' gefundenen Werth vorläufig als richtig an, und berechnete in einer längeren Reihe von mit passend verdünnten Lösungen ausgeführten Versuchen A_0 jedes Mal aus der leicht verständlichen Gleichung:

$$A_0 = \frac{\varepsilon_0' A_0}{\varepsilon_0}, \qquad (4)$$

wozu nur die Extinctionscoefficienten ε_0 und ε_0' jeweils aus directen Beobachtungsdaten abzuleiten waren.

Versuche mit verdünnten Blutlösungen, die zuvor tüchtig mit atmosphärischer Luft geschüttelt worden.

Versuchsreihe II.

Versuchs-nummer.	A_0	A_0'
1.	0,1405	0,1110
2.	0,1482	—
3.	0,1474	—
4.	0,1423	—
5.	0,1498	—
6.	0,1476	—
7.	0,1478	—
8.	0,1387	—
9.	0,1415	—
10.	0,1474	—
Mittel =	0,1451	

Versuche mit verdünnten Blutlösungen, die vor dem Schütteln mit Luft bereits einmal mit Wasserstoffgas reducirt worden waren.

Versuchsreihe III.

Versuchs-nummer.	A_0	A_0'
1.	0,1483	0,1110
2.	0,1547	—
3.	0,1515	—
4.	0,1520	—
5.	0,1513	—
6.	0,1479	—
7.	0,1458	—
8.	0,1446	—
Mittel =	0,1495	

Zieht man aus sämmtlichen Einzelwerthen der beiden letzten Versuchsreihen, als der immerhin mit einander vergleichbarsten, für A_0 das Mittel, so erhält man die Zahl 0,1477, behaftet mit einem wahrscheinlichen Fehler von nur $\pm$ 0,00066. Thut man dasselbe aber mit sämmtlichen Einzelwerthen aller 3 Versuchsreihen, so ergibt sich das Mittel 0,1466 mit dem wahrscheinlichen Fehler $\pm$ 0,000822. Ich wähle desshalb als endgültigen Werth für A_0 ein für alle Mal die erstere Zahl **0,1477**; natürlich immer unter der Voraussetzung, dass A_0', = 0,1110, wirklich richtig bestimmt sei.

§ 4.

Bestimmung der optischen Constanten des Hämoglobins.

Vor der Bestimmung der bezüglichen optischen Constanten des Hämoglobins, A_r und A_r', galt es zuerst, diesen Körper selbst 1) in möglichster Reinheit zu gewinnen, 2) derart vor dem Zudringen von atmosphärischer Luft verwahrt vor den Spalt des Spectroskops zu bringen, dass eine Aufnahme von Sauerstoff durch die Lösung während der photometrischen Untersuchung vollständig ausgeschlossen war.

Als Material diente mit einer halbprocentigen Lösung von kohlensaurem Natron etwa 160fach verdünntes defibrinirtes Blut. Als Reductionsmittel wurde ein Strom von Wasserstoffgas gewählt, das aus Zink und verdünnter Schwefelsäure entwickelt und, nach Schobig's Vorschlag[1]), nach einander durch Waschen mit übermangansaurem Kali, Natronlauge und reinem Wasser gereinigt wurde. Die Reduction geschah in einem Will-Varrentrappschen Kugelapparate. Derselbe stand auf der andern Seite durch einen kurzen Kautschukschlauch mit der besonders construirten Absorptionszelle in Verbindung, welche die reducirte Lösung aufnehmen und deren spectrophotometrische Untersuchung ohne Gefahr für die Integrität des Farbstoffs gestatten sollte.

---

[1]) Journal f. pr. Chemie (II) **14**, 289.



Fig. I.

Die Absorptionszelle (siehe Fig. 1.) besteht der Hauptsache nach aus einem messingenen, innen und aussen gut vernickelten, viereckigen Rahmen, in welchen oben und unten je ein röhrenförmiger, mit einem gut schliessenden Hahnen versehener, gleichfalls innen und aussen vernickelter, Fortsatz eingeschraubt ist. Die Wände des Rahmens haben in der Richtung der Durchsicht durch die Zelle einen Durchmesser von genau 11 Millimeter, sind blank polirt und gestatten das scharfe Anschliessen von 2 planparallelen Gläsern, die wesentlich durch eine Federvorrichtung angedrückt erhalten werden. Im Innern befindet sich der bekannte Schulz'sche Körper, dessen Dickedurchmesser genau 10 Millimeter beträgt.

Die Reduktion von etwa 20 Ccm. der verdünnten Blutlösung dauerte durchschnittlich 1 Stunde. Ihr Fortschritt wurde in kurzen Pausen mit einem kleinen Hilger'schen Spectroskope beobachtet.

Während der ganzen Zeit strömte das aus dem Kugelapparate entweichende Gas aber auch noch durch die Absorptionszelle und verdrängte so aus diesem engen Raume die Reste atmosphärischer Luft wohl in genügender Weise. Verkündete das Spectroskop das Ende der Reduction, so genügte ein geringes Heben des Kugelapparats, um die Flüssigkeit, vom Wasserstoffgase gedrängt, in die Zelle treten zu lassen. Der Schluss der die letztere bildenden Wände war jederzeit so dicht, dass die Glasplatten auch nach Entfernung des Federdrucks noch fest am Metallrahmen haften blieben.

War die oben beschriebene Absorptionszelle gefüllt, so wurde der Rest der Flüssigkeit mit Luft geschüttelt und so sämmtliches Hämoglobin in die Sauerstoffverbindung zurückverwandelt. Die letztere Lösung diente zur photometrischen Bestimmung des Farbstoffgehaltes, resp. der Concentration,

der verwandten Flüssigkeit mit Hülfe der oben für das Oxyhämoglobin gefundenen Constanten.[1])

Die Berechnung der gesuchten Werthe geschah nach folgenden 2 Gleichungen:

$$A_r = \frac{\varepsilon_0' A_0'}{\varepsilon_r}, \qquad (5)$$

$$A_r' = \frac{\varepsilon_0' A_0'}{\varepsilon_r'}. \qquad (6)$$

Darin bedeuten ε_r und ε_r' die für die oben bezeichneten Spectralregionen (D_{82} E — D_{54} E und D_{68} E — D_{79} E) an den reducirten Lösungen gefundenen Extinctionscoefficienten und A_r, A_r' die bezüglichen Absorptionsverhältnisse.

Hier folgt eine Reihe von auf solchem Wege erhaltenen Resultaten:

Versuchsreihe IV.

Versuchs-nummer.	A_r	A_r'	A_0'
1.	0,1185	—	0,1110
2.	0,1172	—	—
3.	0,1132	0,1453	—
4.	0,1178	0,1473	—
5.	0,1250	0,1510	—
6.	0,1282	0,1639	—
7.	0,1297	0,1526	—
8.	0,1337	0,1567	—
9.	0,1217	0,1475	—
10.	0,1163	0,1388	—
11.	0,1207	0,1362	—
Mittel =	**0,1220**	**0,1499**	

Die Rechnung zeigt, dass der Mittelwerth für A_r mit einem wahrscheinlichen Fehler von $\pm$ 0,013, derjenige für A_r' mit einem solchen von $\pm$ 0,019 behaftet ist. Es sei fer-

[1]) Da das Molekulargewicht des Hämoglobins im Vergleiche zu dem des Sauerstoffs ein so ungeheuer grosses ist, dass sich der Unterschied zwischen dem Molekulargewichte der sauerstoffhaltigen und dem der sauerstofffreien Verbindung erst in der 4. Zahlenstelle bemerkbar macht, so glaubte ich mir diese Gleichstellung der Concentration der einen Lösung mit derjenigen der andern wohl erlauben zu dürfen. Jedenfalls liegen — wie eine einfache Rechnung zeigt — die dadurch hervorgerufenen Differenzen im Ausfalle der für die gesuchten Constanten gefundenen Zahlenwerthe weit innerhalb der sonstigen Fehlergrenzen.

ner bemerkt, dass in 8 von den 11 Fällen auch A_0 von Neuem durch Beobachtung bestimmt wurde. Es sind dieselben 8 Fälle, die zusammen als besondere Versuchsreihe II bereits oben mitgetheilt wurden.[1])

§ 5.

Will man die in einer Blutportion enthaltenen Hämoglobin- und Oxyhämoglobinmengen gleichzeitig mit einander bestimmen, so sind erst folgende Vorbedingungen zu erfüllen. Zunächst muss das Blut unter Luftabschluss über luftfreiem Quecksilber aufgefangen und durch Schütteln mit diesem defibrinirt: hierauf muss ein Theil dieses defibrinirten Blutes, gleichfalls unter Luftabschluss, mit vollständig reinem und völlig luftfreiem Wasser zweckmässig und in genau messbarer Weise verdünnt, und endlich drittens muss, nachdem dies alles geschehen, ein Theil dieser verdünnten Lösung in die oben beschriebene Absorptionszelle, und zwar unter den gleichen Vorsichtsmassregeln wie früher, übergedrängt werden.

Die Apparate und Kunstgriffe, mit welchen der ersten Bedingung genügt werden kann, sind bekannt.

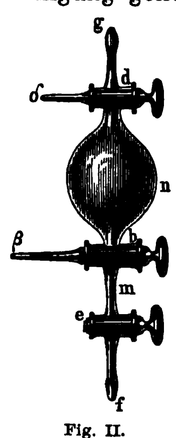


Fig. II.

Zur Erfüllung der zweiten Bedingung benutzte ich einen dafür eigens angefertigten gläsernen Kugelapparat, der, wie beistehende Figur II. erläutert, im Wesentlichen aus 2 ungleich grossen Stücken besteht, m und n. Davon dient m zur Aufnahme des defibrinirten Blutes, n zur Aufnahme des luftfreien Wassers. Der letztere Raum ist etwa 160 mal grösser, als der erstere.

Beide sind genau mit Quecksilber ausgewogen, und der Inhalt von n wird so angegeben, dass er die kurze Hauptbohrung des Schwanzhahns b zugleich mit umfasst.

---

[1]) Ein in ähnlicher Weise, wie die eben beschriebenen, ausgeführter vorläufiger Versuch ergab für Kohlenoxydhämoglobin:

Spectralregion.	A
$D_{32}E - D_{54}E$	0,1329
$D_{65}E - D_{79}E$	0,1174

Die Füllung von n mit luftfreiem Wasser findet jedesmal zuerst statt. Sie geschieht durch Ansaugen; nachdem man erst n mit einer Luftpumpe evacuirt und den ganzen Apparat bei g mittelst Kautschukschlauchs k mit einem grösseren, ca. 1/2 Liter fassenden, am einen Ende zu einer feinen Spitze s ausgezogenen Glasballon r (siehe Fig. III.) in Verbindung gesetzt hat, in welchem während 2er Stunden reinstes destillirtes Wasser im heftigen Sieden erhalten und darauf, nach Verschluss des Schlauches k mit dem Glasstopfen i, durch Eintauchen in kaltes Wasser auf Zimmertemperatur abgekühlt worden ist. Ist nämlich erst nach Entfernung von i, während kurzen Verschlusses von k mit dem Finger, die Verbindung von g mit r bewerkstelligt, so genügt bei hochgehaltenem Ballon r das Abbrechen der Spitze s, um das Wasser aus r in n (Hahnbohrung von b eingeschlossen) rasch übertreten zu lassen.



Fig. III.

Die Füllung von m geschieht von dem Schwanzfortsatze β des Hahnes b aus, und zwar durch Verdrängung des Blutes aus dem durch einen Kautschukschlauch mit ihm verbundenen Schüttelgefässe unter Quecksilberdruck. Dabei wird stets die Vorsicht gebraucht, die Hähne e und b erst dann zu schliessen, nachdem das Blut 2—3 Sekunden lang bei f frei abgeflossen ist. — Sogleich nach Schluss des Hahns e und nach richtiger Einstellung von b erfolgt die Mischung von Blut und Wasser in erwünschtester Weise.

Um endlich die zweckmässig verdünnte Blutlösung unter Ausschluss atmosphärischer Luft in die Absorptionszelle zu drängen, kann man sich einer Anordnung bedienen, die in Figur IV. veranschaulicht ist. Hier strömt das auf die früher beschriebene Weise gereinigte Wasserstoffgas anfangs ungehindert auf 2 besonderen Zweigbahnen aus. Der eine Strom

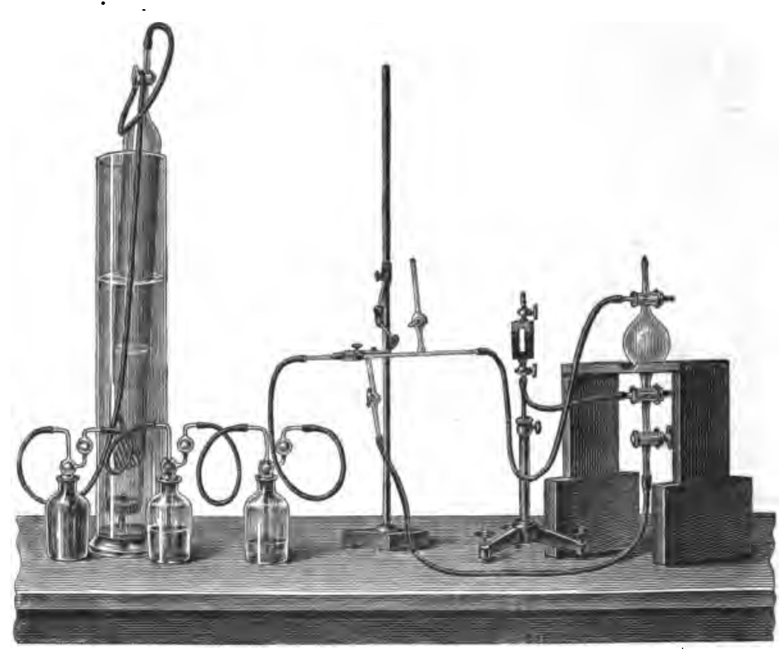


Fig. V

dringt bei δ in den Kugelapparat ein und bei g schon heraus; der andere gelangt, nachdem er den Apparat bei f betreten und durch β wieder verlassen (der flüssige Inhalt von m war schon vorher entleert worden), durch den anschliessenden Schlauch noch in die Absorptionszelle, um auch diese von atmosphärischer Luft zu säubern. Sobald man sicher sein kann, dass alle diese Bahnen nur mit Wasserstoffgas gefüllt sind, schliesst man zunächst c und stellt dann den Hahn d derartig ein, dass der bei δ eindringende Gasstrom auf die in n befindliche Flüssigkeit drückt. Hierauf dreht man auch b um einen halben Kreisbogen, sodass nun die Flüssigkeit, vom Wasserstoffe gefolgt, bei β aus- und durch den Schlauch in die Absorptionszelle hineinfliesst. Ist dies geschehen, sind auch die beiden Metallhähne der Absorptionszelle geschlossen, so hat man in der That sämmtliche Vorbedingungen erfüllt, die oben als für die spectrophotometrische Untersuchung unerlässlich bezeichnet wurden.

§ 6.

Einige nach dem soeben beschriebenen Verfahren an venösem und arteriellem Blute erhaltene Resultate.

Auf Seite 4 wurden die Gleichungen angegeben, nach denen man bei gleichzeitiger Anwesenheit von Hämoglobin und Oxyhämoglobin den Procentgehalt einer Lösung an jeder der beiden Substanzen berechnen kann. Da nun in den anzuführenden Versuchen das defibrinirte Blut von m bis auf n + m = v Cc. verdünnt war, so braucht man die für die verdünnte Lösung erhaltenen Zahlenwerthe nur mit $\frac{v}{m}$ zu multipliciren, um h_r und h_0, d. h. den Gehalt von 100 Cc. unverdünnten Blutes an Hämoglobin, bezüglich Oxyhämoglobin, zu erfahren. Man hat also die beiden Gleichungen:

$$h_r = \frac{v}{m} \cdot \frac{A_r A'_r (E' A'_o - E A_o)}{A'_o A_r - A_o A'_r}, \quad (7)$$

$$h_o = \frac{v}{m} \cdot \frac{A_o A'_o (E A_r - E' A'_r)}{A'_o A_r - A_o A'_r}. \quad (8)$$

Versuch 1a.

Blut aus der rechten Cruralvene; hatte kaum mehr als 1 Minute vor dem Auffangen gestaut; nach dem Defibriniren in Kugelapparat I gebracht.

Die Zahlenwerthe für die in beiden Gleichungen vorkommenden Grössen sind folgende:

$m = 0{,}9547$,
$n = 162{,}1600$,
$v = 163{,}1147$,
$A_o = $ **0,1477**,
$A'_o = $ **0,1110**,
$A_r = $ **0,1220**,
$A'_r = $ **0,1499**,
$E = 0{,}73788$,
$E' = 0{,}80444$.

Hiernach ergibt sich:

$$h_r = 7{,}155$$
$$h_o = 9{,}955$$
$$\text{Gesammtfarbstoffmenge} = 17{,}110$$

Versuch 1b (zur Controle.)

Um die Probe zu machen, ob die Bestimmung der beiden Componenten auch wirklich richtig, ob namentlich die verschiedenen optischen Constanten vorher richtig bestimmt seien, wurde die im Kugelapparate enthaltene Lösung mit atmosphärischer Luft geschüttelt und ihr nunmehriger Gehalt an Oxyhämoglobin nach der leicht verständlichen Gleichung ermittelt:

$$h_o = \frac{\varepsilon_0 A_0 v}{m}. \qquad (9)$$

Der Versuch ergab für ε_0 den Werth 0,68146. Da nun die Zahlenwerthe der übrigen in der Gleichung vorkommenden Grössen dieselben waren wie in Versuch Ia, so erhielt man:

$$h_o = 17{,}20.$$

Versuch 2.

Blut aus der gleichen Vene und aus dem gleichen Schüttelgefässe, nachdem es, in letzterem wohl verwahrt, 3 Stunden lang bei Zimmertemperatur gestanden hatte. Kugelapparat II. Hier waren:

$$m = 0{,}9614,$$
$$n = 160{,}0000,$$
$$v = 160{,}9614,$$
$$E = 0{,}76966,$$
$$E' = 0{,}82764.$$

Die übrigen Grössen sind aus Versuch Ia bekannt.

$$h_r = 7{,}760$$
$$h_o = 9{,}632$$
$$\text{Gesammtfarbstoffgehalt} = 17{,}392.$$

Ein Controlversuch wurde leider nicht angestellt.

Versuch 3a.

Dasselbe Cruralvenenblut, nachdem es, nicht besonders vor dem Zudringen von atmosphärischer Luft geschützt, weitere 3 Tage in einem sehr kühlen Raume gestanden.

$$m = 0{,}9547,$$
$$v = 163{,}1147,$$
$$E = 0{,}73098,$$
$$E' = 0{,}86546.$$

Der Werth der übrigen Grössen ist derselbe wie früher.

$$h_r = 4{,}226$$
$$h_o = 13{,}210$$
$$\text{Gesammtfarbstoffgehalt} = 17{,}436.$$

Versuch 3b.

Nach dem Schütteln mit Luft:

$$\varepsilon_o = 0{,}70604.$$

Demnach, nach Gleichung (9)

$$h_o = 17{,}81.$$

Versuch 4a.

Blut aus der linken Cruralvene desselben Thieres:

$$m = 0{,}9547,$$
$$v = 163{,}1147,$$
$$E = 0{,}68392,$$
$$E' = 0{,}80854.$$

Die Werthe der übrigen Grössen sind bekannt.

$$h_r = 4{,}092$$
$$h_o = 12{,}300$$
$$\text{Gesammtfarbstoffgehalt} = 16{,}392.$$

Versuch 4b.

Nach dem Schütteln mit Luft:

$$\varepsilon_o = 0{,}65016; \text{ also}$$
$$h_o = 16{,}41.$$

Versuch 5a.

Arterielles Blut, unmittelbar nach Anzapfung der Vene aus der daneben liegenden Cruralarterie entnommen:

$$m = 0{,}9614,$$
$$v = 160{,}9614,$$
$$E = 0{,}63022,$$
$$E' = 0{,}81268.$$

Uebrige Werthe bekannt. Darnach:

$$h_r = 1{,}022$$
$$h_o = 14{,}310$$

Gesammtfarbstoffgehalt = 15,332.

Versuch 5b.

Nach dem Schütteln mit Luft:

$s_o' = 0{,}82282$; also nach Gleichung:

$$h_o = \frac{s_o' A' v}{m} \qquad (10)$$

$$h_o = 15{,}29.$$

Zur bequemeren Uebersicht seien hier die Resultate aller einzelnen Versuche und Controlversuche, soweit sie den Gesammtfarbstoffgehalt anzeigen, noch einmal zusammen und nebeneinander gestellt.

Versuchsnummer.	Hauptversuch.	Controlversuch.
1	17,110	17,200
2	17,392	fehlt.
3	17,436	17,810
4	16,392	16,410
5	15,332	15,290

Aus vorstehender Zusammenstellung geht wohl zur Genüge hervor, in welch' geradezu ausgezeichneter Weise das Spectrophotometer über den Gehalt eines Blutes an Hämoglobin und Oxyhämoglobin und damit zugleich an Sauerstoff Aufschluss zu geben vermag. [1])

[1]) Da arterielles Blut in der Absicht eines Vergleichs mit dem zugehörigen Venenblute in meinen bisherigen Versuchen nur 1 mal untersucht wurde, so möchte ich wegen des im Cruralvenenblute vorgefundenen Mehrgehalts an Farbstoff einen allgemeinen Schluss mir noch nicht erlauben. Nahe liegt es indessen, diesen Mehrgehalt daher zu erklären, dass ein Theil des Wassers, das vom arteriellen Blute in die einzelnen Organe geführt wird, diese Organe nicht auf dem Wege der Venen, sondern auf demjenigen der Lymphgefässe oder noch auf anderen Bahnen wieder verlässt.

Multiplicirt man z. B. die Zahl 14,31 mit unserer früher bestimmten Constante 1,21, so berechnet sich für das untersuchte Cruralarterienblut ein Sauerstoffgehalt von 17,31 Volumprocent, eine Zahl, die bekanntlich bei Auspumpungen des Blutes bisweilen noch weit überschritten wurde.

Multiplicirt man dagegen die im Venenblute gefundenen Oxyhämoglobinmengen mit der nämlichen Constante, so erhält man folgende Zahlen:

Versuchs-nummer.	Sauerstoff in Vol. %
1 a.	12,04
2.	11,65
3 a.	15,98
4 a.	14,88

Von diesen 4 Zahlen verdient wohl die in Versuch 3 a gefundene, insofern sie sich nicht auf frisch dem Thiere entnommenes Blut bezieht, gar keine Berücksichtigung: dagegen wurden Sauerstoffmengen von der Grösse wie in 1 a und 2 aus venösem Blute schon mehrfach durch blosses Auspumpen gewonnen. Nur der Werth 14,88 erscheint etwas hoch: allein wer bürgt uns denn für die Richtigkeit der auf dem Wege der Auspumpung erhaltenen Resultate? Sollte nicht gerade im venösen Blute, namentlich sobald es zum Zwecke der Sauerstoffaustreibung auch noch erwärmt wird, die sogenannte Sauerstoffzehrung vorzüglich begünstigt sein?

Ich hoffe zur Entscheidung dieser und ähnlicher Fragen sehr bald ein reichlicheres Beobachtungsmaterial zur Hand zu haben. Auch bin ich andererseits wieder mit Versuchen beschäftigt, um die Constante $\frac{V}{Hb}$ noch nach einem neuen Verfahren festzustellen.

Tübingen, den 5. Dezember 1878.

Nachschrift.

Herr Prof. v. Vierordt hat, wie ich erst nachträglich gesehen, in seinen verschiedenen Werken über quantitative Spectralanalyse als «Concentration» einer gefärbten Flüssigkeit das Verhältniss bezeichnet, in welchem die Ge-

wichtsmenge des in Lösung befindlichen Farbstoffs zur Volumeinheit (= 1 Cc.) der Lösung steht. Ich selbst habe, daran gewöhnt, bei dem Worte «Concentration» immer sogleich an den Procentgehalt zu denken, als Ausdruck für die erstere bei allen meinen Bestimmungen den Quotienten $\frac{p}{100}$ gewählt, worin p das in 100 Gewichtstheilen der Lösung enthaltene Gewicht des Farbstoffs bedeutet. Dadurch sind aber alle meine Werthe für die gesuchten Absorptionsverhältnisse 100 mal grösser geworden, als sie nach v. Vierordt's Definition hätten werden können. v. Vierordt's Berechnungsweise der Absorptionsverhältnisse ist in den Lehrbüchern bereits adoptirt. Im Interesse der Sache, d. h. um das allgemeine, wie das gegenseitige Verständniss nicht zu erschweren, werde ich künftig dem Vorgange des Herrn Prof. v. Vierordt insofern folgen, als ich alle bisher von mir festgestellten und benutzten Werthe irgend welcher Absorptionsverhältnisse nur noch durch 100 dividirt angebe; z. B. also anstatt 0,1110 künftig schreibe 0,001110. —

Hüfner.

Ueber die Wirkung des Sauerstoffmangels auf den thierischen Organismus.

Von Dr. **Carl Friedländer**, Assistent am pathol.-anat. Institut und Dr. **Erwin Herter**, Assistent am physiol.-chem. Institut zu Strassburg im Elsass.

(Der Redaktion übergeben am 20. Dezember.)

In einer früheren Mittheilung [1]) haben wir die Wirkungen der Kohlensäure auf den Organismus einer Betrachtung unterzogen. Die Erscheinungen der Kohlensäureanhäufung haben manche Aehnlichkeit mit denjenigen des Sauerstoffmangels; namentlich ist den Beobachtern aufgefallen, dass die Anregung der Athembewegungen durch Kohlensäure (L. Traube, Thiry, Dohmen), ebenso wie durch Mangel an Sauerstoff (Rosenthal, Dohmen) herbeigeführt wird.

Man ist nun vielfach geneigt gewesen, eine Identität oder wenigstens einen causalen Zusammenhang zwischen der Wirkung der Kohlensäureanhäufung und derjenigen des Sauerstoffmangels anzunehmen. So ist einerseits z. B. für die Auslösung der Athembewegungen die Hypothese aufgestellt worden, dass nur die Kohlensäure die Athembewegungen hervorrufe, aber der Sauerstoffmangel die Erregbarkeit der nervösen Apparate steigere [2]) und dieselben so für die Erregung durch kleine Mengen Kohlensäure empfindlich mache. Ein derartiger Einwand gegen die von Dohmen und Pflüger vertretene zweifache Auslösung der Athembewegungen ist theoretisch sehr anfechtbar, kann aber experimentell nicht

---

[1]) Diese Zeitschrift, Bd. II., p. 99. Diese Mittheilung enthält einige Druckfehler:

S. 128 Zeile 1 steht: 3 h 20″ statt 3 h 41′ 20.″

S. 130 Zeile 10—14 stehen die Zahlen des Blutdrucks in der Columne für Respiration.

S. 144 Zeile 14 steht 7 h — 10′ statt 7′ — 10′.

[2]) L. Hermann, Archiv f. d. ges. Physiol., 3, 8; 1870, Grundriss der Physiologie, Aufl. 5; 1874; p. 156.

direkt widerlegt werden, da einem lebenden Thiere die Kohlensäure nicht vollständig entzogen werden kann [1]).

Andererseits hat, wie wir sahen (l. c. p. 100, 117), die ältere Auffassung, welche die toxische Wirkung der Kohlensäure auf Mangel an Sauerstoff zurückführte, indem sie derselben eine Behinderung der O-Aufnahme in das Blut zuschrieb, der experimentellen Prüfung nicht Stand gehalten, denn auch bei hoher CO_2-Spannung in der Atmosphäre wird der Sauerstoff stetig aufgenommen, das Blut enthält dabei nicht weniger Sauerstoff als normal, und der Tod der Thiere erfolgt mit hellrother Färbung des arteriellen Blutes, also bei genügendem Vorrath an Oxy-Hæmoglobin [2]). Nun wurde aber eine beträchtliche Herabsetzung des respiratorischen Gaswechsels bei der Kohlensäure-Vergiftung nachgewiesen [3]), und es bleibt daher den Vertretern der oben erwähnten Auffassung immer noch der Einwand, die Kohlensäure verhindere die Oxydationsprocesse in den Geweben, und ihre Wirkung komme somit doch im Wesentlichen auf eine Sauerstoffentziehung hinaus.

Diese beiden Auffassungen, welche entweder die Wir-

---

[1]) Pflüger (Archiv f. d. ges. Physiol., **15**, 89; 1877) macht gegen jene Unterscheidung geltend, dass ein Umstand, welcher die Erregbarkeit der Nervensubstanz schnell und bedeutend steigert, auch gleichzeitig erregt, eine Auffassung, welche auch Freusberg aussprach (ebend. **10**, 185, 1875). Vergl. O. Nasse, ebend. **15**, 481; 1877.

[2]) Rothe Färbung des arteriellen Blutes nach dem Tode an CO_2-Vergiftung hat bereits Cl. Bernard (Leçons sur les effets des substances toxiques etc. p. 130, 1857.) gesehen, aber erst Bert stellte die Bedingungen für das Zustandekommen derselben fest. (Leçons sur la physiologie comparée de la respiration, p. 140, 1870.)

[3]) Wir finden schon bei Cl. Bernard (l. c. p. 206) einen Versuch über den Einfluss der CO_2-Anbäufung auf die O-Aufnahme: «Deux cloches d'égale capacité et contenant de l'air plus un quinzième d'acide carbonique pour l'une, de l'air plus un quinzième d'azote pour l'autre, ont reçu chacune un oiseau qui a vicié pendant une heure la composition des milieux confinés qu'elles formaient. Au bout d'une heure, l'air additionné d'acide carbonique contenait 14,5% d'oxygène, tandis qu'au bout du même temps on n'en trouvait plus que 13% dans l'air additionné d'azote. Sous l'influence d'un excès d'acide carbonique, l'animal avait donc absorbé moins d'oxygène.»

kungen der Kohlensäure auf den Sauerstoffmangel oder die Wirkungen des Sauerstoffmangels auf die Kohlensäure zurückführen, verlieren nun jeden Grund, wenn sich der Nachweis führen lässt, dass die Kohlensäurevergiftung und die Sauerstoffentziehung bei vielen Aehnlichkeiten dennoch eine Reihe von wichtigen Unterscheidungspunkten darbieten.

Die vorliegende reichhaltige Literatur über die Erstickung enthält nur wenig für unsere Zwecke direkt brauchbares Material, da die überwiegende Mehrzahl der Beobachtungen sich auf die gewöhnliche Erstickung, also auf gemischte Zustände von CO_2-Anhäufung und O-Mangel beziehen. Es war unsere Aufgabe, die Symptome des O-Mangels in möglichster Reinheit zur Anschauung zu bringen; darum wurde in unseren Versuchen eine gleichzeitige, irgend erhebliche Anhäufung von Kohlensäure vermieden. Auch unterblieb die Anwendung von «Beruhigungsmitteln», wie Curare, Morphium etc., welche die Erscheinungen compliciren konnten. Ferner liessen wir uns eine genaue Analyse der Athmungsgase angelegen sein (cf. Bd. II p. 102), welche in manchen sonst vorzüglichen Untersuchungen über unseren Gegenstand fehlt. Endlich versäumten wir nie, uns durch die Autopsie von dem Zustande der Respirations- und Circulationsorgane der Versuchsthiere zu überzeugen.

Unsere Untersuchungen, welche sich fast ausschliesslich auf Kaninchen erstreckten, wurden theils im physiologisch-chemischen, theils im pathologisch-anatomischen Institut der Strassburger Universität angestellt.

Vergleichen wir zunächst die möglichst acuten Processe. Wenn auch die Dyspnœ und die Blutdrucksteigerung, sowie eine in beiden Fällen eintretende Aufhebung der Sensibilität der acuten Sauerstoffentziehung ebenso wie der Kohlensäurevergiftung eigen ist, so sind doch die Unterschiede hier sehr schlagend.

Bei acuter O-Entziehung durch Athmung eines indifferenten Gases tritt bekanntlich Dyspnœ ein, die rasch zunimmt und der sich klonische Krämpfe der ganzen Körpermuskulatur anschliessen, dann folgt gewöhnlich ein längerer

Athemstillstand; zugleich zeigt sich Exophthalmus und Dilatation der Pupillen [1]); vor dem Tode tritt dann noch eine Anzahl schwacher Athembewegungen auf. Diese ganze Reihe von Erscheinungen spielt sich beim Kaninchen im Laufe von 1 1/2 bis 2 Minuten ab.

Dagegen ist mindestens die zehnfache Zeit erforderlich für den Ablauf einer nicht complicirten tödlichen Kohlensäurevergiftung, herbeigeführt durch Athmung eines Gasgemisches von ca. 80 % CO_2 und ca. 20 % O, welches also neben dem normalen O-Gehalt die grösstmögliche Menge von CO_2 enthält (cf. Vers. XIII, p. 127 ff.). Hier setzen sofort die heftigsten Reizerscheinungen ein, welche sich meist in allgemeinen Krämpfen kundgeben. Die Dyspnœ (vermehrte Frequenz und Tiefe der Athemzüge) hat bereits im Beginn den höchsten Grad; die Athmung fällt dann schnell auf ein niedriges Niveau, von dem sie ganz allmälig auf Null sinkt. Einen wesentlichen Gegensatz bietet ferner das Verhalten der Reflexerregbarkeit und des Sensoriums. Während bei der acuten CO_2-Vergiftung der Verlust des Bewusstseins und der Reflexe gleich anfangs (im Laufe der ersten Minute) auftritt, ist diese Erscheinung bei der acuten O-Entziehung ein unmittelbarer Vorbote des Todes. Die durch O-Mangel bedingte Ohnmacht darf nur kurze Zeit andauern, wenn durch neue Zufuhr von Sauerstoff das Leben gerettet werden soll, dagegen wird die CO_2-Narkose ohne nothwendige Gefahr für das Leben halbe Stunden lang ertragen [2]).

Die verschiedene Zeitdauer des Ablaufs der beiden Processe könnte vielleicht zur Erklärung der bezeichneten Differenzen herangezogen werden, wir mussten desshalb mehr chronisch verlaufende Sauerstoff-Ent-

---

[1]) Exophthalmus und Pupillendilatation werden auch bei CO_2-Vergiftung beobachtet, sind hier aber keine constanten Erscheinungen.

[2]) Die Gefahr liegt hauptsächlich in dem unter Umständen auftretenden Lungenoedem (siehe B. II, p. 114) und der dadurch bedingten Erstickung. Eine solche Complication kann manchmal im Verlaufe der CO_2-Vergiftung einen plötzlichen Tod herbeiführen und so das Bild derselben fälschen.

ziehungen an unseren Versuchsthieren herbeiführen. In einer ersten Reihe von Versuchen [1]) brachten wir die Thiere in eine mit atmosphärischer Luft gefüllte Glasglocke und liessen sie den Sauerstoffgehalt derselben allmälig aufbrauchen, während die ausgeschiedene Kohlensäure fortdauernd absorbirt wurde. In einer zweiten Versuchsreihe [2]) athmeten die Kaninchen durch eine Tracheal-Canule sauerstoffarme Gasmischungen ein.

A. Glockenversuche.

Die Thiere befinden sich in einer abgeschlossenen Glocke von ca. 12 Liter Inhalt und zehren allmälig den Sauerstoffgehalt der Glockenluft auf, während die exspirirte Kohlensäure stetig absorbirt wird [3]).

Die zur Aufnahme der Versuchsthiere dienende Glasglocke steht luftdicht auf einer geschliffenen Glasplatte, welche einfach durchbohrt ist, während der Hals der Glocke zwei Bohrungen hat.

Die eine derselben, welche einen bis in die Mitte des Athmungsraumes hinabreichenden Kautschukschlauch trägt, ist mit einer Quecksilberpumpe in Verbindung und dient zur Entnahme von Gasproben. Zur Befreiung der Athmungsluft von Kohlensäure benutzten wir einen von Herrn Prof. Hoppe-Seyler construirten Apparat, ähnlich dem von Stroganow (l. c.) beschriebenen. Mittelst der wippenden Bewegung eines, an beiden Enden aufwärts gebogenen, theilweise mit Quecksilber gefüllten, dicken Glasrohrs, dessen Hohlraum beiderseits mit dem geschlossenen Glockenraum in Verbindung steht, wird in regelmässigem Rhythmus aus dem oberen Theile der Glocke durch die zweite Bohrung des Halses Luft ausgesaugt und zugleich in den unteren Theil des Apparates durch die Bohrung der Bodenplatte ein gleiches Quantum Luft

---

[1]) Entsprechend in der Anordnung den p. 101 ff. geschilderten Glockenversuchen mit allmäliger Anhäufung von Kohlensäure durch die ursprünglich in Sauerstoff gesetzten Thiere.

[2]) Entsprechend den p. 111 ff. beschriebenen Einathmungen CO_2-haltiger Gasgemische.

[3]) Derartige Versuche wurden wohl zuerst von Magendie und Cl. Bernard angestellt. B. berichtet, (l. c. p. 116) dass die Thiere (Kaninchen) in einer Glocke von 12 Liter Inhalt bei 3 bis 5% O starben. Nach Stroganow (Archiv f. d. ges. Physiol. 12, 30; 1875), welcher in einem, dem unseren ganz ähnlichen Apparat Experimente an Hunden anstellte, trat der Tod (Schluss der Athembewegungen) ein, als der O-Gehalt des Athmungsraumes auf 3 bis 4% gesunken war.

eingepresst. Die so in Bewegung gesetzte Luft passirt zweimal mit Kalilauge beschickte hydraulische Ventile, welche die Kohlensäure derselben absorbiren. Vermittelst eines Wasserventils tritt, entsprechend der durch die O-Aufnahme und die CO_2-Absorption eintretenden Druckminderung, atmosphärische Luft in den Apparat, in welchem so stets der gleiche (atmosphärische) Druck unterhalten wird.

Wiederholte Analysen zeigten, dass der Kohlensäuregehalt des Athmungsraumes in unseren Versuchen meist verschwindend klein war, und im höchsten Falle 1,2% betrug.

In diesen Versuchen starben die Kaninchen im Laufe von 1½ bis 2 Stunden; während dieser Zeit war der Sauerstoffgehalt der Glockenluft auf 2.1 % bis 3.8 % gesunken. Die hier auftretenden Erscheinungen haben anfangs eine grosse Aehnlichkeit mit denjenigen der allmäligen Kohlensäurevergiftung (durch Athmung im sauerstofferfüllten geschlossenen Raum, cf. p. 108). Auch hier findet nach einiger Zeit eine Vertiefung und Vermehrung[1]) der Athemzüge statt, z. B. in Vers. XXX nach ca. 50 Minuten, etwa gegen die Mitte des Versuches, in Vers. XXXI etwas früher, doch ist es bei der successiven Ausbildung der Athemnoth kaum möglich, den Beginn derselben exact festzustellen. Eine von uns ausgeführte Analyse ergab übereinstimmend mit früheren Untersuchungen[2]), dass bei den Kaninchen die Dyspnœ bei ca. 7 % O auffallend wurde. (Die Steigerung der Respiration tritt bei der allmäligen O-Verarmung im geschlossenen Raum verhältnissmässig (zur Zeitdauer des Versuches) später ein als bei der CO_2-Vergiftung und erreicht ihr Maximum, wenn bei der langsamen CO_2-Vergiftung der anfänglich in O gesetzten Thiere sich schon längst eine Abnahme der Athemthätigkeit zeigt.) Die Dyspnœ steigert sich zur hochgradigsten Orthopnœ. Der Kopf, dessen Muskulatur heftige dyspnoë-

[1]) Wenn die Athemfrequenz vorher sehr hoch war, so greift bei eintretender Dyspnoe eine Verlangsamung der Athmung Platz; dies ist eine allgemeine Erscheinung, sei es, dass die Dyspnoe durch O-Mangel oder durch CO_2-Anhäufung bewirkt wird. Bei Beginn des Versuches führt Aufregung des Thieres manchmal eine vorübergehende Vermehrung der Respirationsfrequenz herbei.

[2]) Vergl. W. Müller, Annalen d. Chemie u. Pharmacie Bd. 108, p. 311, Stroganow, l. c. p. 27.

tische Bewegungen ausführt (Hebung der Nasenflügel), wird bei jeder Inspiration emporgehoben und vorgestreckt; dieses Emporheben des Kopfes dauert auch noch fort, wenn das Thier später auf den Boden niedergesunken ist und wird oft von Aufsperren des Maules und schnappenden Bewegungen begleitet. Mit der zunehmenden Schwäche des Thieres nimmt dann die Energie der Athembewegungen nach und nach ab, indessen niemals in so hohem Grade wie bei der Kohlensäurevergiftung; auch hält sich die Frequenz derselben bis unmittelbar vor dem Tode ganz oder nahezu auf ihrer Höhe. Dieses Verhalten der Athmung stellt einen auffallenden Gegensatz zu den bei der CO_2-Vergiftung beobachteten Erscheinungen dar. So betrug z. B. in Vers. VIII (CO_2-Vergiftung) in den letzten 45 Minuten des Lebens die Respirationsfrequenz 4 in der Minute. Dagegen wurden in Vers. XXX und XXXI (O-Mangel) noch 8 resp. 6 Minuten vor dem Tode 88 resp. 71 Respirationen pro Minute gezählt.

Der prägnanteste Unterschied gegen die Kohlensäurevergiftung kommt dann in den letzten Minuten zur Beobachtung. Während bei der CO_2-Vergiftung der Tod nur durch ein ganz allmäliges Sinken und schliessliches Aufhören der Athembewegung sich äusserlich kennzeichnet, treten bei der O-Entziehung kurz vor dem Tode die heftigsten Reizerscheinungen ein [1]). Das Thier, welches vorher am Boden lag und, abgesehen von den Respirationsbewegungen, in vollständigster Ruhe verharrte, richtet sich wenige Minuten vor dem Tode ganz plötzlich auf, macht heftige Bewegungen mit Rumpf und Extremitäten, die sich oft zu eigentlichen Krämpfen steigern; häufig stösst es einen hellen langgezogenen Schrei aus oder auch mehrere. Diese so überraschend auftretenden Erscheinungen dauern indessen nur ganz kurze Zeit; das Thier sinkt dann um, die Respiration steht still und der Tod tritt ein.

Wir lassen hier die Protokolle der oben erwähnten zwei Versuche folgen:

---

[1]) Diese Reizerscheinungen fehlen bekanntlich bei den Kaltblütern.

Vers. XXX. Kaninchen in geschlossener Glocke. Allmälige O-Verarmung der Glockenluft bei Absorption der Kohlensäure. Tod nach 1½ Stunden unter Reizerscheinungen.
Endluft: O : 3,8%, CO_2 : 0,4%, N : 95,8%.

Zeit.	Respirationsfrequenz.	Bemerkungen.
3 h 25'		Beginn des Versuchs.
— 30'	128	
— 35'	104	
— 50'	86	
4 h 0'	78	
— 15'	88	Thier richtet sich auf, athmet angestrengter.
— 25'	120	
— 30'	114	Starke Orthopnoe.
— 43'	108	Schwankungen des Körpers. Thier sinkt nieder.
— 47'	88	Mehrere starke krampfartige Bewegungen.
— 55'		**Tod.** Unmittelbar vorher ein Schrei, krampfhaftes Aufrichten des Körpers, leichtes Muskelzittern, schliesslich viermalige Streckkrämpfe. Temp. 37,1°.
5 h 10'		Das Herz schlägt noch auf mechanischen Reiz. Keine Differenz in der Färbung des arteriellen und venösen Blutes.

Vers. XXXI. Kaninchen in geschlossener Glocke. Allmälige O-Verarmung der Glockenluft. Ausgesprochene Dyspnoe nach 40 Minuten bei 7,5% O. Tod nach 2 Stunden unter Reizerscheinungen.
Endluft: O : 3,1%, CO_2 : 0,0%, N : 96,9%.

Zusammensetzung der Glockenluft.	Zeit.	Respirationsfrequenz.	Bemerkungen.
	4 h 0'	126	Beginn des Versuchs.
	— 14'	120	
	— 25'	102	R. etwas verstärkt.
	— 34'	96	R. noch mehr verstärkt. Thier richtet sich auf.
	— 38'	102	
O : 7,5%, CO_2 : 1,2%.	— 40'		
	— 43'	108	
	— 49'	104	
	— 53'	92	R. sehr angestrengt.
	5 h 6'	108	R. schwächer.
	— 10'	100	R. schnappend.
	— 16'	100	Thier sinkt nieder. Heben des Kopfes beim Athmen.
	— 20'	100	
	— 30'	92	R. wieder tiefer.
	— 41'	92	
CO_2 : 0,5%.	— 49'	84	
	— 54'	71	
O : 3,1%, CO_2 : 0,0%.	6 h —		**Tod.** Vorher Krämpfe.

Die Vorhöfe schlagen noch spontan, die Ventrikel auf Reiz, auch die Körpermuskeln contrahiren sich noch bei der Reizung. Keine Differenz in der Färbung des Blutes im rechten und linken Herzen.

In einem anderen Versuche starb ein Kaninchen in demselben Raume als der O-Gehalt bis auf 2.1 % verbraucht war. (Die Kohlensäure war vollständig absorbirt worden.) Der Ablauf des Versuches war hier ein ähnlicher, doch traten am Schlusse keine eigentlichen Krämpfe auf. Auch an Hunden haben wir derartige Experimente angestellt, welche in derselben Weise wie die oben geschilderten Kaninchenversuche verliefen.

B. Canulen-Versuche.

Die Thiere athmen mittelst einer Tracheal-Canule O-arme Gasgemische ein; die Exspiration erfolgt in die atmosphärische Luft.

Die O-armen Gasgemische, durch Beimengung von reinem Wasserstoff[1]) zu atmosphärischer Luft erhalten, wurden entweder in einem wohl aequilibrirten Gasometer oder in einem luftdichten Kautschuksack hergestellt. Die Trennung der Wege für die Inspiration und Expiration wurde, wie in unseren früheren Versuchen, durch Speck'sche Darmventile bewirkt. Ueber die Entnahme der Gasproben zur Analyse (stets am Ende des Versuches) siehe Bd. II., p. 141. Zur Bestimmung des Blutdrucks diente eine in die Carotis eingeführte, mit einem Quecksilbermanometer verbundene Glascanule, die mit Natriumcarbonat gefüllt war.

Aus Versuch XXXVII. (siehe Protocoll p. 41) ist zu ersehen, dass die Athmung eines Gemisches von 80% H und 20% O ohne Einfluss auf das Verhalten der Thiere war, dass mithin weder eine etwaige Verunreinigung des Wasserstoffs noch unsere Versuchsanordnung die beobachteten Erscheinungen beeinflusste.

Die zur Einathmung dienenden Gemische hatten einen Sauerstoffgehalt zwischen 12,7 % und 1,5 %; der Rest bestand aus Stickstoff und Wasserstoff. Die Grösse der uns zu Gebote stehenden Apparate erlaubte uns nicht, Versuche von längerer Dauer als ca. 20 bis 25 Minuten anzustellen, da in dieser Zeit gewöhnlich das vorhandene Gasquantum aufgebraucht war.

Lebensdauer. Respiration. Allgemeine Erscheinungen.

Innerhalb des oben erwähnten Zeitraums starben die Thiere, wenn der O-Gehalt des Athmungsgemisches unter

---

[1]) Aus arsenfreiem Zink und reiner Salzsäure bereitet und sorgfältig gewaschen.

2.7 % betrug [1]), und zwar wuchs bei den vorher intacten Thieren die Lebensdauer regelmässig mit dem O-Gehalt der Athmungsluft, wie folgende Tabelle zeigt.

Tabelle I.

Versuchs-Nummer.	Sauerstoffgehalt der Inspirationsluft.	Versuchsdauer bis zum Schluss der Athembewegungen.	Bis zum Verschwinden des Blutdrucks.
XXXII	1,5 %	5 Minuten.	7 Minuten.
XXXIII	1,5 »	5 »	7 »
XXXIV	2,2 »	7½ »	10 »
XXXVI	2,7 »	21½ »	23¾ »

Vorhergegangene Experimente (Einathmung O-armer Gasmischungen) bewirkten eine Herabsetzung der Lebensdauer für den darauf folgenden Versuch. Trotzdem überlebte in Vers. XLI ein Kaninchen, welches bereits vielen kurzdauernden Versuchen unterworfen war, eine 36 Min. währende Inhalation eines 4,7 % O haltenden Gemisches.

(Durchschneidung der Nervi vagi bedingte ebenfalls eine Verkürzung der Lebensdauer. So starb in Vers. XXXV ein Kaninchen, welches vorher 15'30" eine Mischung mit 2,6 % O geathmet hatte, nach Vagus-Durchschneidung bei Athmung desselben Gemisches in 4'40".)

In diesen Versuchen trat sofort bei Beginn der Einathmung Beschleunigung und Vertiefung der Respiration ein [2]). Im Allgemeinen zeigte sich, wie zu erwarten war, die Dyspnœ um so lebhafter, je grösser die O-Armuth der Athmungsgemische war; bei 12,7 % O war sie nur wenig ausgesprochen. Bei sehr geringem O-Gehalt der Einathmungsluft traten klonische Krämpfe ein, welche sich von Zeit zu Zeit wiederholten und durch die mit denselben verbundenen Athempausen dem ganzen Verlaufe des Processes den discontinuirlichen Charakter gaben, welcher denselben von dem ruhigen allmäligen Ablauf der CO_2-Vergiftung unterscheidet.

[1]) In Versuch XXXVIII. starb ein Kaninchen schon in 13' bei Einathmung eines Gemisches mit 2,9% O; dieser Versuch ist aber nicht rein, da bereits ein anderer Versuch an demselben Thiere vorgenommen war.

[2]) Die Protokolle (siehe unten) enthalten mehrfach quantitative Angaben über die Vermehrung der Athemgrösse. Vergl. Dohmen, l. c.

Durch diese häufigen Unterbrechungen ist eine genaue Verfolgung der Respirationsfrequenz sehr erschwert.

Mit der zunehmenden Schwäche des Thieres nimmt die Energie der Athembewegungen ab; indessen ist diese Abnahme nur unerheblich, so dass die Quantität der in der Zeiteinheit verbrauchten Inspirationsluft sogar in den letzten Minuten des Lebens nur wenig geringer ist als in der Norm; z. B. betrug sie in Vers. XXXVI noch ein halbes Liter pro Minute. Dagegen sahen wir bei der CO_2-Vergiftung die Tiefe der Athemzüge sehr frühe abnehmen, und die in den letzten Minuten des Lebens gemessenen Volumina der Athmungsluft fielen unter den zehnten Theil des obigen Werthes. Die Frequenz der Athmung nimmt in unseren Canulen-Versuchen bei O-Mangel nach und nach ab [1]); indessen haben wir niemals die enormen Athmungsverlangsamungen gesehen, die bei der CO_2-Vergiftung regelmässig beobachtet werden. Schliesslich erfolgt bei O-Mangel der Stillstand der Athmung stets in plötzlicher Weise.

Die Sensibilität bleibt bis kurz vor dem Tode erhalten und schwindet gewöhnlich erst ca. 2 Minuten vor dem letzten Athemzug. Das Herz übt durchschnittlich noch 2 bis $2^1/_2$ Minuten nach dem Aufhören der Athmung einen am Manometer messbaren Druck aus. Nach Schluss der Athembewegungen folgen häufig noch mehr oder weniger verbreitete schwache fibrilläre Zuckungen [2]).

[1]) In den Canule-Versuchen findet sich eine terminale Herabsetzung der Athemfrequenz, welche bei den Glockenversuchen fehlt; wahrscheinlich ist dieselbe auf Widerstände in dem Apparat zurückzuführen, welche, so klein wir sie zu machen suchten, doch nie ganz vermieden werden können. Sie müssen dem durch den O-Mangel geschwächten Thiere im Laufe des Versuches mehr und mehr beschwerlich fallen.

[2]) Aehnliche Versuche, wie die unsrigen, wurden von W. Müller (Ann. der Chemie, N. R. **82**, 306) angestellt, um zu entscheiden, bei welchem Procentgehalt an O die Luft unfähig wird, das Leben zu erhalten.

P. Bert (pression barométrique p. 670 ff.) liess Hunde vermittelst hydraulischer, mit Kalilauge beschickter Ventile bis zum Tode an einem anfänglich mit Luft gefüllten Kautschuksack ein- und ausathmen, bis sie an O-Mangel starben. (Die Athemluft enthielt trotz der Kaliventile zeitweise

Bei der Section findet man die Lungen meist etwas hyperämisch, aber nur selten zeigen sich die Ecchymosen, welche nach Klemmung der Trachea regelmässig auftreten, fast nie wird Lungenœdem beobachtet, welches bei der CO_2-Vergiftung so häufig ist. Das Herz contrahirt sich noch auf Reize. Die Färbung des arteriellen Blutes bietet zur Zeit, wo die Circulation stillsteht, dem unbewaffneten Auge keinen Unterschied von der des venösen dar [1]), während bei dem Tod durch CO_2 eine deutliche Farbendifferenz der beiden Blutarten besteht. Die Muskeln sind nach dem Tode noch direkt und indirekt erregbar; die Därme findet man unmittelbar post mortem gewöhnlich in starker Peristaltik begriffen.

Wurde bei den nicht zum Tode führenden Versuchen nach der Einathmung der Gasgemische wieder atmosphärische Luft zugeführt, so trat hier bei den O-ärmeren Mischungen (von 5,1 % an) eine Beschleunigung und Verstärkung der Athmung ein; war der O-Mangel ein sehr bedeutender gewesen, so wurde heftige Dyspnœ beobachtet, ähnlich wie beim Erwachen aus der CO_2-Narcose (vergl. p. 113). Der Reizzustand, welcher sich auch im

---

bis 3,1 % CO_2, was übrigens kaum von Einfluss auf die Versuchsresultate gewesen sein kann.) Hier waren die Erscheinungen sehr ähnliche. Die Athemfrequenz wurde allmälig etwas herabgesetzt, blieb aber bis zuletzt hoch; gegen das Ende der Versuche traten Krämpfe auf; die Sensibilität schwand in den bis über 5 Stunden dauernden Versuchen gewöhnlich erst 2 Minuten vor dem Tode.

M. Goltstein (Archiv f. d. g. Physiologie **17**, 343) beschreibt einen Versuch, in welchem ein Kaninchen durch Kaliventile an einem anfänglich mit Luft erfüllten Quecksilbergasometer athmete, bis nach 31 Minuten die Athmung stillstand. Der Verlauf dieses Versuches bietet wesentliche Abweichungen von denen Bert's und den unsrigen; es wurden keine Reizerscheinungen beobachtet; die Athmung hörte weniger plötzlich auf; die Sensibilität erlosch sehr früh; wir müssen annehmen, dass hier Complikationen der Wirkungen des O-Mangels vorlagen.

[1]) Im Augenblick des Herzstillstandes finden sich im Blute noch spektroskopisch nachweisbare Mengen Oxyhæmoglobin, welche nach dem Stocken des Kreislaufs schnell verschwinden (Stroganow, l. c. p. 24).

Verhalten des Blutdrucks ausspricht, ist um so stärker, und hält um so länger an, je grösser der vorhergehende O-Mangel war; stets geht er im Laufe weniger Minuten vorüber. In Vers. XXXVIII A (4 % O) stieg die Athemfrequenz von 51 in 1 1/2 Minuten auf 88, in Vers. XXXIX B (5,1 % O) von 120 in 50″ auf 156 in der Minute. Nach der Einathmung des 12,7 % O-Gemisches traten keine Reizerscheinungen ein.

Wirkung auf die Circulation.

In unseren Versuchen wurde bei intakten unvergifteten Thieren während der Einathmung der Gemische stets eine Steigerung des Blutdrucks in der Carotis constatirt. Sie zeigte sich schon bei Athmung eines Gemisches mit 12,7 % O, wo sie allerdings nur 10 Mm. Quecksilber betrug, also ganz unerheblich war; in den übrigen Versuchen schwankte sie zwischen 34 und 70 Mm. Ihre Höhe stand zu dem Grade des O-Mangels nicht in direktem Verhältniss; doch fiel die Zeit ihres Eintrittes im Allgemeinen um so früher, je geringer der O-Gehalt der Athemluft war. Die Erhöhung des Blutdrucks erhielt sich bis zum Schluss der Einathmung bei den Gemischen von 3,8 bis 12,7 % O; in den übrigen Fällen trat während des Versuches die den nahen Tod anzeigende Drucksenkung ein, Tabelle II veranschaulicht die beobachteten Blutdruckverhältnisse [1]).

[1]) Ausser den in Tabelle II verzeichneten Versuchen haben wir einige Versuche mit kurzdauernden Einathmungen (20″—2′) mit 3,5 und 4,7 % O-Gemischen angestellt. Im letzteren Falle betrugen die dadurch bewirkten Steigerungen des mittleren Drucks 5—17 Mm. Hg. Bei den Einathmungen des 3,5 % O-Gemisches erfolgten Steigerungen von 39 bis 81 Mm. Hg.

Tabelle II.

Versuchs-nummer.	Sauer-stoffgehalt der Inspira-tionsluft.	Dauer der Ein-athmung.	Blutdruck			nach Beginn d. Versuchs		Blutdruck am Ende des Versuchs.	Bemerkungen.
			bei Beginn des Versuchs.	Maximum während des Versuchs.	Diffe-renz.	Eintritt des Maxi-mums.	Beginn der Druck-senkung.		
XXXII	1,5 %	5′	105—125 Mm.	150—160 Mm.	40 Mm.	40″	2′	—	Tod.
XXXIII	1,5 %	5′	95—105 »	150—165 »	57 »	1′	3′30″	—	Tod.
XXXIV	2,2 %	7′	105—115 »	170—190 »	70 »	1′30″	5′	—	Tod.
XXXV	2,6 %	15′30″	100—120 »	130—170 »	40 »	2′	15′	65—75 Mm.	Erholung.
XXXVI	2,7 %	21′30″	110—125 »	170—180 »	58 »	50″	12′30″	—	Tod.
XXXVIII B	2,9 %	13′	120—125 »	185—195 »	68 »	1′15″	7′	—	Tod.
XXXVII	3,8 %	11′30″	105—115 »	140—142 »	31 »	9′	fehlt.	138—140 Mm.	Erholung.
XXXVIII A	4,0 %	15′	122—132 »	160—162 »	34 »	3′30″	fehlt.	138—140 »	Erholung.
XXXIX B	5,1 %	11′20″	105—120 »	150—160 »	43 »	1′30″	fehlt.	120—130 »	Erholung.
XXXIX A	12,7 %	21′	110—120 »	120—130 »	10 »	4′15″	fehlt.	110—130 »	Erholung.

Charakteristisch gegenüber unseren CO_2-Versuchen ist hier einerseits das Fehlen der primären Senkung des Blutdrucks, welche bei CO_2-Wirkung fast immer eintritt, andererseits das lange Anhalten der Blutdrucksteigerung, welche erst kurz vor dem Tode einer schnellen Senkung Platz macht. Bei der CO_2-Vergiftung tritt die Drucksenkung viel früher ein und nimmt einen ganz allmäligen Verlauf. Die absolute Höhe der Drucksteigerung ist bei CO_2-Vergiftung im Allgemeinen geringer als bei der O-Entziehung [1]). Die von Traube zuerst beschriebenen wellenförmigen Schwankungen des mittleren Blutdrucks finden sich bei den beiden Processen.

Wir haben bereits erwähnt, dass der Reizzustand, welcher eintritt, wenn nach Einathmung der O-armen Gemische wieder atmosphärische Luft zugeführt wird, sich auch durch eine Steigerung des Blutdrucks bemerklich macht [2]). Diese Steigerung ist um so bedeutender und anhaltender, je grösser der vorhergehende O-Mangel war. Nach Vers. XXXIX A (12,7 % O) wurden gar keine Reizerscheinungen beobachtet; in den übrigen Fällen trat die Steigerung regelmässig ein, sei es dass der Blutdruck bis zum Ende der Einathmung hoch geblieben oder bereits im Sinken begriffen war. So stieg in Vers. XXXIX B (5,1 % O) der mittlere Blutdruck nach Wiederaufnahme der Luftathmung in 1′40″ von 125 auf 134 Mm. Hg., in Vers. XXXVIII A (4 % O) in 30″ von 139 auf 147 Mm., in Vers. XXXV (2,6 % O) in 30″ von 70 auf 105 und dann in weiteren 4′ auf 165 Mm. Hg.

Was das Verhalten des Pulses betrifft, so zeigte sich regelmässig bei den Einathmungen O-ärmerer Gasgemische (unter 4 % O) eine bedeutende Herabsetzung der Frequenz.

---

[1]) Nach Goltstein (l. c.) und N. Zuntz (Arch. f. d. g. Physiol. **17**, 374) ist die Blutdrucksteigerung in der Carotis keine konstante Erscheinung bei O-Mangel. Vergl. dagegen Thiry (Zeitschr. f. rat. Med. **31**, 17; Heidenhain und Grützner und Andere.

[2]) Ueber die beim Erwachen aus der Asphyxie nach Athmung indifferenter Gase auftretende Blutdrucksteigerung vergl. Goltstein l. c.

Stoffwēchsel.

In unseren CO_2-Versuchen haben wird durch vergleichende Analysen der Inspirations- und Expirationsluft und gleichzeitige Messung der Athemgrösse eine sehr bedeutende Herabsetzung des gasförmigen Stoffwechsels, der O-Aufnahme wie der CO_2-Ausscheidung constatirt. Es war nun von Interesse zu sehen, ob die Beschränkung der O-Zufuhr eine ähnliche Wirkung hervorbringen würde. Wir bestimmten daher in mehreren Versuchen gleichfalls neben der Menge der inspirirten Gasmischungen [1]) auch die Veränderungen, welche dieselben in der Lunge des Thieres erlitten. Die Probe der Exspirationsluft wurde stets am Ende der Versuche genommen [2]); wo der Versuch mit dem Tode endigte, wurde demnach stets die zuletzt exspirirte Luft analysirt. Wir stellen zunächst die erhaltenen Resultate in einer Tabelle zusammen, in welcher wir zur Vergleichung auch die oben erwähnten Ergebnisse der CO_2-Versuche eintragen.

Tabelle III.

Versuchs-Nummer.	Dauer der Versuche.	Inspirationsluft.		Expirationsluft.		Differenz.		Respirationsfrequenz pro Minute am Ende des Versuchs.
		O	CO_2	O	CO_2	O	CO_2	
				Kohlensäure-Vergiftung.				
XXIX	25′	17,2 %	77,3%	17,0%	77,6%	—0,2%	+0,3%	—
XXVIII	36′	26,4 »	65,8 »	24,7 »	66,6 »	—1,7 »	+0,8 »	8
»	100′	»	»	26,3 »	66,6 »	—0,1 »	+0,8 »	—
				Sauerstoff-Mangel.				
XXXIX A	21′	12,7 »	—	11,1 »	2,1%	—1,6 %	+2,1%	72
XXXIX B	11′20″	5,1 »	—	4,8 »	1,2 »	—0,3 »	+1,2 »	120
XXXVI	21′30″	2,72»	—	2,27»	2,3 »	—0,45»	+2,3 »	—
XXXIV	7′30″	2,2 »	—	1,7 »	2,3 »	—0,5 »	+2,3 »	—
XXXII	5′	1,5 »	—	1,6*)»	1,8 »	+0,1 »	+1,8 »	—

*) Diese paradoxe Zahl, welche den O-Gehalt der Expirationsluft um 0,1 % höher zeigt als den der Inspirationsluft, kann mit einem Versuchsfehler behaftet sein. Sie kann vielleicht auch dadurch erklärt werden, dass gegen das Ende der nur 5 Minuten dauernden Einathmung die Spannung des Wasserstoffs in der Inspirationsluft sich mit der Spannung dieses Gases im Blute noch nicht vollständig ausgeglichen hatte, dass demnach durch eine noch in der letzten Zeit stattfindende H-Absorption der procentische O-Gehalt der Exspirationsluft erhöht wurde. Die anderen, länger dauernden Versuche waren dieser Fehlerquelle nicht ausgesetzt.

[1]) Die Ablesung der Athemgrösse geschah an der Scala des Gasometers; die Schwankungen des Luftdrucks und der Temperatur wurden dabei nicht berücksichtigt.

[2]) Die Entnahme der Gasproben geschah wie früher erwähnt (p. 141).

Ein Blick auf die Tabelle III zeigt sofort, dass in allen O-Mangel-Versuchen die procentische Abnahme des Sauerstoffs in der Exspirationsluft herabgesetzt ist, während die procentische Zunahme der CO_2 weniger beeinflusst erscheint[1].

Stellen wir nun mit diesen Werthen die für die Athmung verwendeten Luftvolumina zusammen, so finden wir bei mässigem O-Mangel durch Vermehrung der Athemgrösse eine Compensation der verringerten procentischen O-Aufnahme. So kommt es, dass bei 12,7 % O (Athemgrösse 1100 Cc.) die Quantität des in der Zeiteinheit aufgenommenen Sauerstoffs nicht vermindert erscheint. Dagegen reicht bei den O-ärmeren Gemischen diese Compensation nicht aus. Bei 5,1 % (Athemgrösse 2000 Cc.) wird bedeutend weniger Sauerstoff absorbirt, während die CO_2-Ausscheidung dabei nicht abgenommen hat.

Die aus Vers. XXXIX A u. B pro Minute berechneten Werthe sind:

Athmungsgemisch.	O-Aufnahme.	CO_2-Ausscheidung.
12,7 % O	17,6 Cc.	23,1 Cc.
5,1 %	6,1 Cc.	24,4 Cc.

Berechnet man für Vers. XXXVI, XXIX und XXVIII die erhaltenen Werthe auf ein Kilo Körpergewicht und den Zeitraum einer Minute, so erhält man folgende Zahlen:

Tabelle IV.

Versuchs-nummer.	Inspirationsluft. O	Inspirationsluft. CO_2	Athemgrösse pro Kilo und Minute.	O-Aufnahme pro Kilo und Minute.	CO_2-Aussch. pro Kilo und Minute.
		Kohlensäure-Vergiftung.			
XXVIII A	26,4%	65,8%	80,3 Cc.	1,36 Cc.	0,64 Cc.
XXVIII B	»	»	6,7 »	0,007 »	0,054 »
XXIX	17,2%	77,3%	44,2 »	0,088 »	0,133 »
		Sauerstoff-Mangel.			
XXXVI	2,72 »	—	386,5 »	1,5 »	8,4 »

[1]) Zur Vergleichung führen wir an, dass Raoult (Comptes rendus 82, 1101) bei luftathmenden normalen Kaninchen in der Exspirationsluft 18,0 % O und 2,3 % CO_2 fand (Mittel aus 6 Bestimmungen; Respirationsfrequenz 72); wir fanden in einem Falle bei Luftathmung 18,0 % O und 3,1 % CO_2.

Diese Tabelle [1]) lässt die Unterschiede zwischen den Stoffwechsel-Verhältnissen bei der CO_2-Vergiftung und bei dem O-Mangel klar erkennen. Vers. XXIX und XXXVI, welche in nahezu derselben Zeit (25 resp. $21\frac{1}{2}$ Min.) zum Tode führen, sind zu einer Vergleichung besonders geeignet. Bei der CO_2-Vergiftung sehen wir eine Herabsetzung des gesammten Gaswechsels unter die Norm [2]) bis auf minimale Werthe, und diese Herabsetzung ist durch eine Beeinflussung des innern Lebens der Zellen bedingt. Das Athmungsgemisch enthält eine vollständig genügende Menge Sauerstoff und das Blut vermag sich in normaler Weise damit zu sättigen. Trotzdem nehmen die Gewebe aus dem ihnen fortdauernd zugeführten O-reichen Blute nur äusserst geringe Mengen O auf, so dass hier also eine tiefgreifende Schädigung des Stoffwechsels vorliegt. In gleicher Weise ist die CO_2-Ausscheidung auf's äusserste herabgesetzt, obgleich für dieselbe kein äusseres Hinderniss besteht.

Andererseits ist bei dem O-Mangel die Aufnahme des Sauerstoffs ebenfalls herabgesetzt, wenn auch nicht in dem Masse, wie bei CO_2-Vergiftung. Hier ist aber wohl zu beachten, dass die O-Aufnahme nicht aus inneren, physiologischen, sondern aus äusseren, physikalischen Gründen abnimmt. Das Hämoglobin des Blutes vermag sich aus der O-armen Lungenluft nicht mehr mit O zu sättigen, der Gehalt und die Spannung des Sauerstoffs im Blute nimmt ab, und die Gewebe vermögen dem Blute nicht mehr den gewohnten

---

[1]) Das Volumen der Exspirationsluft wurde für obige Berechnung gleich dem der Inspirationsluft angenommen.

[2]) Nach Regnault und Reiset (Ann. de chim. et de phys., 3me sér., T. 26) berechnet sich die O-Aufnahme und CO_2-Ausscheidung beim Kaninchen zu 10,7 resp. 9,8 Cc. pro Kilo und Minute; nach Finkler und Oertmann (Archiv f. d. ges. Physiol. **14**, 62; 1876) zu 11,2 resp. 9,5 Cc.; nach Pflüger (ebend. **18**, 355; 1878) zu 11·3 resp. 10.7 Cc. (bei 0° C und 0.76 M.). Die Athemgrösse pro Kilo Kaninchen berechnet sich auf die Minute nach Raoult (l. c.) zu 619 Cc., nach unseren Bestimmungen (p. 142, 143) im Mittel zu 503,8 Cc. (bei Zimmertemperatur gemessen).

Bedarf an O zu entnehmen [1]). Das Sauerstoffbedürfniss des Körpers braucht dabei durchaus nicht abgenommen zu haben, wie das bei der CO_2-Vergiftung der Fall ist. Wenn man dem Thiere jetzt mehr O zuführt, so wird derselbe reichlich aufgenommen.

Merkwürdiger Weise ist dagegen die Kohlensäure-Ausscheidung zu derselben Zeit, wo die O-Aufnahme eine sehr geringe geworden ist, annähernd normal geblieben. In Vers. XXXVI wurden bei einer Herabsetzung der O-Aufnahme bis auf 1,5 Cc. noch 8,4 Cc. CO_2 pro Kilo in der Minute ausgeschieden. Dieses Verhalten steht in vollständiger Analogie mit den an Kaltblütern bei absoluter O-Entziehung beobachteten Erscheinungen. Wie zuerst Spallanzani [2]) beobachtete und zuletzt Pflüger mit vervollkommneten Untersuchungs-Methoden bestätigte, scheiden Kaltblüter in reinem Stickstoff eine Zeit lang nahezu dieselbe Menge Kohlensäure aus als in atmosphärischer Luft. Aus diesen und anderen Thatsachen geht hervor, dass die Ausscheidung der Kohlensäure in weiten Grenzen unabhängig von der Aufnahme des Sauerstoffs ist, ob unter diesen Umständen die Bildung der Kohlensäure mit ihrer Ausscheidung parallel geht, diese Frage ist bis jetzt nicht mit Sicherheit zu beantworten; immerhin ist gewiss auch die Bildung der Kohlensäure zum grossen Theil von der gleichzeitigen Sauerstoffaufnahme nicht unmittelbar bedingt.

---

[1]) P. Bert (l. c. p. 680) hat diese Verhältnisse in seinen oben besprochenen Versuchen näher verfolgt. Er fand, dass bei der allmäligen O-Verarmung der Athmungsluft der O-Gehalt des Arterien- und Venenblutes zunächst gleichmässig abnimmt, so dass also bei einer O-Spannung der Athmungsluft zwischen 20 und ca. 10 % keine Minderung des O-Verbrauchs eintrat. Sank aber mit der O-Spannung der Athmungsluft auch der O-Gehalt des arteriellen Blutes unter eine gewisse Grösse, so verlor dasselbe jetzt weniger Sauerstoff beim Passiren der Capillaren.

Goltstein (l. c.) bestimmte in seinem oben erwähnten Versuch die O-Aufnahme des Kaninchens in den letzten Minuten auf 0,66 Cc.

[2]) Mémoires sur la respiration, trad. de Senebier, Genève, 1803.

Protocolle der Canulenversuche.*)

Versuch XXXII.

Kaninchen, 1845 gr.

Einathmung eines O-armen Gasgemisches bis zum Tode.

Athemstillstand nach 5 Minuten, Schwinden des Blutdrucks nach 7 Minuten.

Inspiration: O: 1,5 %; N + H: 98,5 %.

Zeit.	Respirationsfrequenz pro Minute.	Blutdruck Mm. Hg.	Bemerkungen.
6 h	72	105—125	**Luftathmung.**
— 2'	72	bis 85 sinkend	Grosse Schwankungen d. Blutdrucks.
— 5'		**105—125**	**Athmung des Gemisches.** T. 37,5.°
— — 30"	84	130—140	
— — 40"		**150—160**	Heftige Zuckungen.
— 6' —		150	Ruhe des Thieres; Drucksenkung beginnt.
— 7' —		50—100	Athmung langsam.
— — 30"		60—70	
— — 45"		70—80	
— 8' —	16	70—80	Cornea unempfindlich.
— 9' —	14	60—62	
— — 30"		3	P. 128.
— 10' —		40—50	Athemstillstand.
— — 30"		30—35	
— 11' —		28—30	P. 116. Schwaches Zittern der Muskulatur.
— — 30"		12—14	
— 12' —		0	P. 48, gleich darauf Puls nicht mehr fühlbar. **Tod.** T. 37,1.°

Lungen leicht hyperämisch, nicht œdematös.

Versuch XXXIII.

Kaninchen, ca. 1800 gr.

Athmung desselben Gemisches bis zum Tode. Athemstillstand nach 5 Minuten, Schwinden des Blutdrucks nach 7 Minuten.

Inspiration: O: 1,5 %; N + H: 98,5 %.

Zeit.	Respiration.	Blutdruck.	Bemerkungen.
7 h 5'	72	90—94	**Luftathmung.**
— 6'		95—105	Schwankungen des Drucks, der zeitweise unter 90 fällt.
— 7'	104	**95—100**	**Athmung des Gemisches.**
— — 20"		Steigerung.	
— — 30"		140—150	Heftige Bewegungen.
— — 45"		150—160	
— 8' —		**150—165**	
— — 15"		140—150	
— — 30"		140—160	Ruhe des Thieres.
— 9' —	12	120—130	Schwache Muskelzuckungen.
— — 45"		115—120	P. 108.
— 10' 30"	16	100—105	

*) Ueber die Anordnung von Versuch XXXII—XXXIX siehe p. 27.

Zeit.	Respiration.	Blutdruck.	Bemerkungen.
— 11' —		78—80	
— — 20"			Cornealreflex fehlt.
— — 40"		20	P. 96.
— 12' —		35—40	Athemstillstand.
— 13' 30"		20—22	Sehr schwache Zuckungen.
— — 45"		12—14	P. 72. Hohe Pulse.
— 14' —		0	**Tod.** T. 38,3.°

Bei Oeffnung des Thorax zuckt das Herz noch; kein Unterschied der Blutfarbe in den beiden Ventrikeln. Lungen etwas hyperämisch, ein wenig Schaum in den Bronchien. Kräftige Darmperistaltik.

Gasverbrauch: 9,72 Liter = 1,94 Liter pro Minute.

Versuch XXXIV.

Kaninchen, 1230 gr.
Athmung des O-Gemisches bis zum Tode. Athemstillstand nach 7 Minuten, Schwinden des Blutdrucks nach 9½ Minuten.

Inspiration: O: 2,2 %; N + H: 97,8 %.

Exspiration: O: 1,7 %; N + H: 96,0 %, CO_2: 2,3 %.

Zeit.	Respiration.	Blutdruck.	Bemerkungen.
4 h 27'	56	**105—115**	**Luftathmung.** T. 38,0.°
— 30' 30"			**Athmung des Gemisches.**
— — 40"			Dyspnœ.
— 31' 15"	64	120—130	Krämpfe.
— — 30"	56	140—160	
— 32' —	60	**170—190**	Krämpfe.
— — 15"		170—175	
— — 45"		150—160	
— 33' —	24	145—150	
— — 30"		135—140	
— 34' —		100—135	
— — 15"		100	Krämpfe.
— — 30"		100	Krämpfe.
— — 45"		120	
— 35' —	16	118—120	
— — 30"		95—100	T. 37,5.°
— 36' —		70—80	
— — 30"		40—50	P. 108.
— 37' —		25—30	
— — 30"		18—20	Athemstillstand.
— 38' —		10—12	P. 144.
— 39' —		3—4	
— 40' —		0	**Tod.** T. 37,0.°

Kein Unterschied in der Blutfarbe der beiden Herzhälften. Lungen etwas œdematös.

Versuch XXXV. Kaninchen von 1500 gr.
A. Athmung des O-Gemisches 15½ Minuten. Cornealreflex erhalten. Blutdrucksteigerung, dann Senkung gegen Ende der Einathmung; neue Steigerung nach derselben.
B. Athmung desselben Gemisches nach Durchschneidung der Vagi. Tod nach 5 Minuten.
Inspiration: O: 2,6 %; N + H: 97,4 %.

Zeit.	Respirations-frequenz.	Athemgrösse pro Minute.	Blutdruck.	Bemerkungen.
5h 20'	84		**100—120**	**Luftathmung.**
— 23' —				**Athmung des Gemisches. A. Nn. Vagi intact.**
— — 30"			120—140	Dyspnœ.
— — 45"			140—150	Krämpfe.
— 24' —			**170—180**	Krämpfe.
— — 20"			140—160	Ruhe.
— 25' —			130—170	
— 26' 30"			130—150	
— 27' —	128	1,58 Liter	135—145	
— 28' —		pro Min.	130—135	
— 29' 30"			130—140	
— 30' —		1,41 Liter	140—145	
— 31' —	100	pro Min.	140—150	
— 32' 30"			142—146	
— 33' —	88		140—150	
— 34' —		1,30 Liter	142—146	
— 35' 30"		pro Min.	135—142	
— 36' —	80		134—138	
— 37' —			110—150	Zuckungen.
— — 15"		0,67 Liter	130—140	Heftige Bewegungen.
— — 40"	48	pro Min.	110—120	Heftige Bewegungen.
— 38' —			70—80	Cornealreflex erhalten.
— — 30"			**65—75**	**Luftathmung.**
— 39' —			100—110	
— — 30"			120—125	
— 40' —	144		130—132	
— 41' —	133		148—150	
— 42' —			160—162	
— 43' —	156		**164—166**	
— 45' —	112		158—160	
— 46' —	104		150—152	
6h 15' —				**B. Nn. Vagi durchschn.**
— 22' —	44		160—162	
— 32' —	52		135—140	
— 35' —				**Athmung des Gemisches.**
— — 30"			140—150	Zuckungen.
— 36' —			140—150	Krämpfe. Athmung unregelmässig, nicht zu zählen.
— — 30"			135—140	Ruhe.
— — 45"			110—115	
— 37' —		0,69 Liter	105—110	
— — 15"		pro Min.	70—85	Zuckungen.
— — 30"			60—70	Zuckungen.
— 38' —			35—40	
— — 30"			25—30	P. 108.
— 39' —			18—20	Athemstillstand.
— — 30"			12—14	
— 40'				**Tod.**

Versuch XXXVI. Kaninchen, 1480 gr.
Athmung des O-Gemisches bis zum Tode. Athemstillstand nach $21\frac{1}{2}$ Minuten. Schwinden des Blutdrucks nach $28\frac{3}{4}$ Minuten.
Inspiration: O: 2,72 %; N + H: 97,28 %.
Exspiration: O: 2,27 %: N + H: 95,43 %; CO_2: 2,3 %.

Zeit.	Respiration.	Athemgrösse.	Blutdruck	Bemerkungen.
5 h 16' —	60		**110—125**	**Luftathmung.**
— 17' 30"				**Athmung des Gemisches.**
— 18' —			140—150	Krampfhafte Bewegungen.
— — 20"		1,14 Liter	**170—180**	
— 21' —	32	pro Min.	140—150	
— 22' —	28		130—140	T. 37,6.°
— 23' —	32		130—140	
— 24' —		1,33 Liter	135—140	P. 180.
— 25' —		pro Min.		
— 26' —			130—135	P. 180.
— 28' 30"	36	1,62 Liter	120—125	
— 29' —		pro Min.		
— 30' —			110—115	
— 31' —		1,11 Liter	108—112	
— 34' —		pro Min.		
— 35' —	30		86—88	P. 140.
— 36' —			82—84	Cornealreflex erfolgt.
— 37' —			72—74	
— — 30"		0,50 Liter		Heftige inspirator. Krämpfe.
— 38' —		pro Min.	35—40	
— — 30"	12		20—25	Cornealreflex fehlt.
— 39' —	8		20—25	P. 78, hoch. Athemstillstand.
— — 30"			15—20	
— 40' —			10—15	
— — 30"			5	
— 41' —			3	
— — 15"			0	**Tod.**

Gesammt-Gasverbrauch: 23,74 Liter = 1,10 pro Minute.

Versuch XXXVII. Kaninchen.
A. Athmung eines Gemisches von 20 % O mit 80 % H, 25 Minuten lang ohne Einfluss.
B. Athmung eines O-armen Gemisches $11\frac{1}{2}$ Minuten. Steigerung der Respiration und des Blutdrucks.
Inspirationsgemisch B: O: 3,8 %; H + N: 96,2 %.

Zeit.	Respirationsfrequenz.	Athemgrösse.	Blutdruck	Bemerkungen.
4 h 20'	92			**Luftathmung** ohne Ventile. T. 38,4.°
— 21'	84			R. unregelmässig.
— 23'			120—130	
— 27'		0,80 Liter pro Min.	114—117	
— 29'	72		118—120	**Athmung von Gemisch A (O: 20 %; H: 80 %)**, verm. Speck'scher Ventile.

Zeit.	Respirations-frequenz.	Athemgrösse.	Blutdruck	Bemerkungen.
4 h 37' —	72	0,80 Liter pro Min.	114 -116	
— 38' —	66		114—118	
— 46' —	66			
— 51' —	66		115—120	
— 54' —	66		120—125	**Luftathmung.**
— 55' —			122—124	
— 58' —			115—122	T. 38,8.°
5 h 59' —	54		**105—115**	T. 38,9.°
6 h 0' 30"				**Athmung von Gemisch B (O : 3,8 %; H + N : 96,2 %).**
— 1' —		1,57 Liter pro Min.	110—120	Heftige Bewegungen.
— — 30"	78		100—120	Thier ruhig.
— 2' —	68		95—115	Grosse Schwankungen des Blutdrucks.
— 4' —			100—114	
— 5' —	66		105—120	
— 6' —	64		115—120	
— 7' —			120—125	
— — 30"			130—135	
— 8' —	68		138—142	
— 9' 30"			**140—142**	
— 10' —			138—140	Cornealreflex erhalten.
— 12' —	64			**Luftathmung.**

Versuch abgebrochen.

Versuch XXXVIII. Kaninchen von 1530 gr.
A. Athmung eines Gemisches mit 4 % O während 15 Minuten. Excitationserscheinungen.
B. Athmung eines Gemisches mit 2,9 % O. Erst Steigerung, dann Senkung des Blutdrucks. Athempause nach 13 Minuten, Schwinden des Blutdrucks nach 15 Minuten.

Zeit.	Respiration.	Blutdruck.	Bemerkungen.
4 h 26' 30"		134—140	**Luftathmung** ohne Ventile.
— 27' —	88	127—132	
— 28' —		**122—126**	
— 40' —	68	132—136	**Athmung von Gemisch A (O : 4,0 %; N + H : 69,0 %).**
— 41' —		128—132	Respirationsfrequenz wechselnd.
— — 30"		140—150	
— 42' —	84	152 -166	
— — 30"		145—155	
— 43' —		150—160	
— — 30"	120	**160—162**	
— 44' —		147—150	
— — 20"		152—154	
— — 30"		150—154	
— 45' —		158—162	
— 46' —	84	150—152	

Zeit.	Respiration.	Blutdruck.	Bemerkungen.
4 h 47′ 30″		130—132	
— 48′ —	72	126—130	
— 49′ —	66	133—138	
— 50′ —	60	138—142	
— 51′ —		138—142	
— — 30″		140—145	Vorübergeh. Senkungen des Drucks.
— 52′ 30″	64	145—150	P. 196. Cornealreflex erhalten.
— 54′ —	51	138—140	
— 55′ —			**Luftathmung.**
— — 30″		145—150	
— 56′ 30″	88	140—150	
— 59′ —	64	140—150	
— — 30″		135—140	
5 h — —		125—135	
— 1′ —		120—125	
— 2′ —	68	115—120	
— 7′ —		118—125	
— 11′ —		118—125	T. 36,9.°
— 15′ —	64	118—124	
— 25′ —		118—124	
— 46′ —	64	120—125	
— 47′ —			**Athmung von Gemisch B (O : 2,9 %; N + H : 97,1 %).**
— — 15″			Dyspnœ.
— — 30″		140—150	Heftige Bewegungen.
— — 45″		160—180	Respiration beschleunigt.
— 48′ —		180—190	Thier ruhig.
— — 15″	56	185—195	
— — 45″		170—180	
— 49′ —		160—170	
— — 30″	76	150—160	
— 51′ —	44	140—145	P. 128.
— 52′ —		133—140	
— 53′ —		124—126	
— 54′ —		110—118	P. 136.
— 55′ —		110—115	Respiration schnell wechselnd.
— 56′ —	56	95—100	P. 136.
— 57′ —	44	75—80	P. 124.
— 58′ —		60—65	Cornealreflex fehlt.
— 59′ —	26		P. 112. Hohe Pulse.
— — 15″		40—70	Krämpfe.
— — 30″		30—40	Krämpfe.
— — 45″		20—30	Krämpfe.
6 h — —		10	Athemstillstand.
— — 15″		5—15	
— — 45″		10—25	
— 1′ —		10—20	
— — 15″		8—10	P. 60.
— — 30″		8—10	
— — 45″		5—6	
— 2′ —		1—2	
— — 15″		0	**Tod.**

Herz pulsirt noch auf Reize, zeigt keine Differenz der Blutfarbe. Muskeln und Nerven erregbar. Starke Darmperistaltik. Lungen hinten unten leicht geröthet. Kein Oedem.

Gasverbrauch: 20 Liter = 1,54 Liter pro Minute = 1,00 L. pro Kilo in der Minute.

Versuch XXXIX. Kaninchen.
A. Athmung eines Gemisches mit 12,7 % O während 21 Minuten, bewirkt nur Verstärkung der Respiration.
B. Athmung eines Gemisches mit 5,1 % O während 11½ Minuten. Verstärkung der Respiration und Erhöhung des Blutdrucks.

Zeit.	Respiration.	Blutdruck.	Bemerkungen.
4 h 53′ —	64	**110—120**	**Luftathmung.** P. 192. T. 38, 3.°
— 56′ —			**Athmung von Gemisch A (O: 12,7 %).**
— 57′ —	80	110—120	
— 58′ —	76		R. vertieft.
— — 30″	76	115—125	
— 59′ —	72		
5 h — —		100	Zuckungen.
— — 15″		**120—130**	
— 1′ —	72	115—130	Langsame Wellen des Blutdrucks.
— 3′ —	72		P. 216. T. 38,3.°
— 5′ —		105—130	
— 11′ —	72	105—130	P. 192.
— 14′ —		100	P. 208. Heftige Bewegungen.
— 15′ —		110—130	Cornealreflex erhalten.
— 17′ —			**Luftathmung.**

Inspiration: O: 12,7 %; N + H: 87,3.
Letzte Exspiration: O: 11,1 %; N + H: 86,8; CO_2: 2,1 %.
Gasverbrauch: 23 Liter = 1,10 Liter pro Min.

5 h 17′ 30″	68	110—130	
— 36′ —		115—125	Langsame Wellen des Blutdrucks.
— 47′ —	80	110—125	
6 h 17′ —	76	105—120	
— 26′ —		105—120	P. 224—240.
— 27′ 30″		**105—120**	
— 28′ 30″			**Athmung von Gemisch B (O: 5,1 %)**
— — 40″			Dyspnœ.
— — 50″		105—120	
— 29′ —		130—140	Krampfhafte Bewegungen.
— — 15″		130—140	Thier ruhig.
— — 30″		**150—160**	
— — 45″	96	145—155	
— 30′ —		145—155	
— — 15″		135-155	
— — 30″	96	135—145	
— 31′ —		135—145	
— — 45″		125—135	
— 32′ 30″	112	118—122	P. 162.
— 33′ 30″	128	115—120	P. 174.
— 34′ —	128	115—120	Nystagmus.
— 35′ —		110—112	
— 36′ —	132	108—110	
— 37′ —		115—120	T. 38,3.°
— 38′ —	120	110—120	
— 39′ —		120—125	
— — 20″		120—130	**Luftathmung.**

Inspiration: O: 5,1 %; N + H: 94,9 %.
Letzte Exspiration: O: 4,8 %; N + H: 94,0 %; CO_2: 1,2 %.
Gasverbrauch; 23 Liter = 2,03 Liter pro Min.

Zeit.	Respiration.	Blutdruck.	Bemerkungen.
6h 40′ —		120—130	
— — 30″	156	130—135	
— 41′ —		132—136	
7h — —		115—120	T. 37,9.°

Das Thier, welches bald darauf einem dritten Versuch unterworfen wird (Einathmung eines noch O-ärmeren Gasgemisches), stirbt dabei unter hochgradigem Lungenœdem.

Versuchen wir nun, die hauptsächlichsten Erscheinungen, die bei der Kohlensäurevergiftung einerseits und andererseits bei der Sauerstoffentziehung an den Thieren beobachtet werden, einander gegenüber zu stellen.

I. Sowohl die Kohlensäurevergiftung als der Sauerstoff-Mangel bewirkt:
1) Dyspnœ,
2) Blutdrucksteigerung,
3) Herabsetzung der Sauerstoff-Aufnahme.

II. Der Kohlensäurevergiftung ist eigenthümlich:
4) Herabsetzung der Kohlensäure-Ausscheidung.
5) die rasche Lähmung der motorischen und sensorischen Nervencentra.

III. Dem Sauerstoffmangel ist eigenthümlich:
5) das Auftreten heftiger Reizerscheinungen, kurz ante mortem.

Ad 1. Die Dyspnœ setzt in beiden Fällen nahezu eben so schnell ein, bei CO_2-Vergiftung bleibt sie aber nur relativ kurze Zeit bestehen, die Athmung sinkt — je höher die CO_2-Dosis um so rascher — bald unter die normale Grösse, fällt dann continuirlich aber langsam weiter bis auf Null, bis zum Tode.

Bei O-Entziehung bleibt die Dyspnœ sehr lange hoch, erst kurz vor dem Tode sinkt die Athmung ab.

Ad 2. Der Blutdruck zeigt bei der CO_2-Vergiftung gewöhnlich eine kurzdauernde primäre Senkung, ehe er an-

steigt; bei O-Entziehung fehlt diese Erscheinung; ferner ist die durch O-Entziehung bedingte Drucksteigerung im Allgemeinen bedeutender und dauert länger an als bei der CO_2-Vergiftung. Das nachträgliche Sinken des Blutdrucks tritt bei der O-Entziehung erst kurz ante mortem ein und schreitet dann rasch fort, während bei der CO_2-Vergiftung die Absenkung relativ früher eintritt und dann nur sehr allmählig zunimmt.

Ad 3 und 4. In beiden Fällen ist die O-Aufnahme herabgesetzt, bei der CO_2-Vergiftung in sehr hohem Grade, und zwar wegen des verminderten O-Bedürfnisses des Körpers, bei der O-Entziehung in geringerem Maasse, und zwar im Wesentlichen aus physikalischen Gründen. Die CO_2-Ausscheidung ist bei der CO_2-Vergiftung ebenfalls erheblich verringert, erscheint dagegen bei dem O-Mangel so gut wie unverändert.

Ad 5. Der CO_2-Vergiftung eigenthümlich ist das rasche Erlöschen der Reflexthätigkeit und der willkührlichen Bewegungen, welches bei hohen CO_2-Dosen schon innerhalb der ersten Minute beobachtet wird; bei der O-Entziehung bleibt die Sensibilität und Motilität lange Zeit unverändert, Schwächung und vollständiges Aufhören derselben tritt erst kurze Zeit vor dem Tode ein.

Ad 6. Bei O-Entziehung zeigen sich, dem Moment des Todes vorangehend und denselben ankündigend, heftige Reizerscheinungen bis zu eigentlichen Krämpfen, gleichzeitig mit dem raschen Absinken des Blutdrucks und der Respiration, während bei der CO_2-Vergiftung der Moment des Todes niemals durch besondere Erscheinungen gekennzeichnet wird; der Tod tritt als allmäliges Erlöschen sämmtlicher Funktionen ein.

Anhang.

Gemischte Zustände von Sauerstoffmangel und Kohlensäurevergiftung.

Wird der Gasaustausch in den Lungen plötzlich gehemmt (acute Erstickung), so tritt gleichzeitig Mangel an Sauerstoff und Kohlensäureanhäufung ein.

Es unterliegt nun keinem Zweifel, dass die Erscheinungen der acuten Erstickung lediglich einen Effect des O-Mangels darstellen[1]). Die Klemmung der Trachea hat durchaus denselben Erfolg wie die Athmung in ein indifferentes Gas hinein.[2]) Es ist für den Ablauf der Erstickungserscheinungen[3]) ganz gleichgültig, ob die geringe Quantität der in den wenigen Minuten bis zum Tode gebildeten Kohlensäure im Körper verbleibt oder abdunsten kann. Die Kohlensäurespannung der Lungenluft (und damit wohl auch die des Blutes) erreicht bis gegen 15 % [4]); wir wissen aber, dass bei Einathmung eines 15 % und mehr Kohlensäure enthaltenden Gasgemisches lediglich eine etwas gesteigerte Athmung und Blutpression zu Stande kommt, niemals aber die weiteren Erscheinungen, die bei der Erstickung auftreten; die Thiere können in einer 20 % CO_2 enthaltenden Luft mehrere Stunden ihr Leben erhalten.

Um die bei der Erstickung auftretenden bedrohlichen Erscheinungen hervorzurufen, das Absinken des Blutdrucks und den Stillstand der Athmung, dazu müsste die CO_2 im Blute eine sehr viel höhere Spannung erreichen und diese hohe Spannung längere Zeithin durch beibehalten. Wir haben den Eintritt von Depressionserscheinungen bei den Kohlensäurevergiftungen niemals beobachtet, wenn nicht die Kohlensäurespannung (der Inspirationsluft und damit) des Blutes mindestens 20 bis 30 % betrug; auch dann erst nach Ablauf von etwa einer Stunde beginnend und in ganz lang-

---

[1]) Vergl. Pflüger, Archiv f. d. ges. Physiol. 1, 104; 1868.

[2]) Nur dient wohl die im ersteren Falle in den Respirationsorganen verbleibende Luft dazu, das Leben ein wenig länger zu fristen.

[3]) Vergl. Goltstein (l. c.) über den Verlauf der Athembewegungen. Nach Boehm (Arch. f. exper. Pathol. 8,69) werden die Chancen für das Gelingen der Wiederbelebung nicht merklich grösser, wenn man bei der Erstickung dafür sorgt, dass die Exspirationsgase nach aussen entweichen können.

[4]) W. Müller (l. c.) fand bei Erstickung von Hunden in einem Luftraum von 30 Cc. den CO_2-Gehalt der Lungenluft zu 15,76 resp. 15,08 %; Stroganow (l. c.) bestimmte an Kaninchen bei Verschluss der Trachea den CO_2-Gehalt der Lungenluft nach Schluss der Herzthätigkeit zu 13,48 resp. 11,13 %.

samer Weise fortschreitend. Selbst die stürmischsten Fälle von Kohlensäurevergiftung, in denen die Kohlensäurespannung des Blutes, wie die Analyse der Exspirationsluft lehrte, nahezu 80 % betrug, verliefen immer noch etwa 10 mal langsamer und in ganz anderem Rythmus als die acute Erstickung.

Kaum anders gestalten sich die Verhältnisse bei chronischer, mehrere Stunden fortgesetzter gleichzeitiger Wirkung von Sauerstoffmangel und Kohlensäureanhäufung z. B. bei Athmung im geschlossenen Luftraum. Es treten hier die oben geschilderten Symptome des Sauerstoffmangels trotz der gleichzeitigen Anhäufung von Kohlensäure auf; [1]) die Athemfrequenz bleibt bis zuletzt hoch, und schliesslich folgt der Tod unter Reizerscheinungen in plötzlicher Weise; die gleichzeitig vorhandene CO_2-Anhäufung kommt auch hier für den Ablauf der Erscheinungen so gut wie gar nicht in Betracht. Wir haben, um die durch die Kohlensäure bewirkte Complication zu studiren, folgenden Erstickungs-Versuch angestellt; er beweist, dass selbst bei einer Spannung von 26 % CO_2 in der Atmosphäre (resp. im Blute) der O-Mangel seine reizende Wirkung ausübt.

Ein Kaninchen wurde in eine mit O erfüllte Glocke gesetzt und zeigte die charakteristischen Wirkungen der allmäligen CO_2-Vergiftung, die Athmung nahm allmälig bis auf 36 Respirationen pro Minute ab, und nach 7¾ Stunden hielt die Athmungsluft CO_2 : 28,0 %, O : 18,0 %. Jetzt wurde ein zweites Kaninchen in die Glocke gebracht, wobei die angesammelte Kohlensäure zum grossen Theil in dem Athmungsraume blieb. Beide Thiere zeigten jetzt trotz der hohen CO_2-Spannung der Glockenluft die Erscheinungen des allmäligen O-Mangels, die Athmung hob sich bei dem ersten Thiere und blieb auch bei dem zweiten hoch bis unmittelbar vor dem Tode, der ca. 9 Stunden nach Beginn des Versuchs unter den charakteristischen Reizerscheinungen des O-Mangels eintrat.

---

[1]) Vergl. u. A. Valentin, Zeitsch. f. rat. Med. III. Reihe, Bd. 10. p. 33; 1860.

Versuch XL. Ein Kaninchen in einer Glasglocke, gefüllt mit einer Mischung von Luft und Sauerstoff, zeigt die Symptome der allmäligen CO_2-Vergiftung. Nach 7 h. 51 Min. ein zweites Kaninchen in die Glocke gebracht; 1 h. 26 Min. resp. 1 h. 34 Min. darauf Tod der beiden Thiere unter heftigen Excitationserscheinungen (O-Mangel).

Kaninchen I (1040 gr.) wurde unter eine Glasglocke gesetzt, deren Innenraum (12,37 Liter) durch ein Wasserventil von der Atmosphäre abgeschlossen war, darauf die Glockenluft theilweise durch Sauerstoff ersetzt. Beim Einbringen von Kaninchen II (1967 gr.) entwich ein Theil der Glockenluft, während etwas atmosphärische Luft eindrang.

Zeit.	Respirationsfrequenz.		Bemerkungen.
	Kaninchen I.	Kaninchen II.	
12 h 5′	94		Kaninchen I in die Glocke gebracht, darauf O eingeleitet.
— 15′	116		Verschluss der Glocke. Beginn des Versuchs.
— 16′	104		R. unregelmässig, sehr flach.
— 33′	84		R. tiefer.
7 h 47′	36		Thier liegt nieder, kann sich noch aufrichten.
— 52′	36		**Glockenluft: CO_2: 28,0%; O: 18,0 %.**
— 56′			Kaninchen II eingebracht.
— 58′		52	
8 h 4′	60	60	
— 7′	58	62	
— 9′		56	Kan. I athmet tiefer mit activer Exspiration, Kan. II athmet flacher.
— 12′	56	90	
— 15′		56	
— 16′	60	54	
— 21′	54	60	
— 28′	70	60	Die Thiere reagiren beim Anschlagen an die Glocke.
— 29′	60	60	
— 31′	56	60	
— 32′	60		
— 42′	56	56	Kan. II hält noch den Kopf, auch Kan. I hebt ihn von Zeit zu Zeit.
— 54′	66	86	
— 55′	60	90	Unruhe.
— 57′	60	76	Beide Thiere reagiren.
9 h 2′	63	84	
— 5′	63	96	
— 11′	56	96	
— 16′	60	96	
— 17′			R. angestrengt. Die Thiere reagiren noch auf äussere Reize.
— 19′	56	96	Kan. I stösst einen Schrei aus.
— 20′			Kan. I hebt mehrmals den Kopf.

Zeit.	Respirationsfrequenz.		Bemerkungen.
	Kaninchen I.	Kaninchen II.	
9 h 21'			Kan. I sperrt mehrmals das Maul auf.
— 22'			**Tod von Kaninchen I.**
— 27'		81	
— 28'			Kan. II schreit.
— 29'		4	
— 30'			**Tod von Kaninchen II. Glockenluft: CO_2: 26.0 %; O: 4,2 %.**
— 35'			Glocke geöffnet. Kan. I: T 30,5;° Kan. II: T 36,1.°

Kaninchen I. Lungen ohne Oedem, zeigen einige kleine Ecchymosen. Kaninchen II: Lungen etwas œdematös. Kein Farbenunterschied im Blute beider Herzhälften.

Hier war also der Raum, in welchem die Thiere erstickten, absichtlich mit Kohlensäure versehen worden, und trotzdem liess der Verlauf der Erscheinungen keine Abweichung von den Fällen erkennen, in denen die Ansammlung der Kohlensäure vermieden wurde. [1]) (Nur zeigte das Thier I, welches vor dem Beginn des eigentlichen Erstickungsversuchs eine fast 8stündige allmälige Kohlensäurevergiftung erlitten hatte, am Schlusse eine geringere Respirationsfrequenz als das zweite Thier, welches dieser Schädlichkeit nicht ausgesetzt war). Wir haben somit a fortiori erwiesen, dass die gleichzeitige CO_2-Anhäufung an dem Gange der Erstickungserscheinungen so gut wie nichts ändert, auch wenn die Erstickung in langsamer Weise im Laufe mehrerer Stunden sich entwickelt. Allerdings erfolgt der Tod fast ganz ohne Reizerscheinungen, wenn acuter Sauerstoffmangel während einer tiefen Kohlensäurenarkose eintritt, aber um diese zu bewirken ist eine so hohe Kohlensäurespannung nöthig, wie sie niemals bei Athmung im geschlossenen Luftraum, geschweige denn bei sonstigen Respirationshindernissen herbeigeführt werden kann.

Fragen wir uns nun, wie bei pathologischen Zuständen, wo durch Störungen in den Respirations- oder

[1]) Vgl. Vers. XXX und XXXI, p. 26.

Circulationsorganen eine sehr allmälige Erstickung herbeigeführt wird, der Verlauf der Erscheinungen bedingt ist, so können wir diese Frage nicht so direkt beantworten. Es fehlen uns hier die nöthigen experimentellen Anhaltspunkte; wir wissen nicht, wie weit in solchen Fällen das Blut an Sauerstoff verarmen und wie weit die Kohlensäurespannung sich über die Norm erhöhen mag; auch sind die Erscheinungen des, Tage und Wochen dauernden reinen Sauerstoffmangels, ebenso wenig festgestellt als die Symptome einer chronischen geringen Steigerung der Kohlensäurespannung. Bei sehr lange fortgesetzter Athmung im geschlossenen Luftraum zeigt sich eine Tendenz zur Herabsetzung der Athemfrequenz und es können die Reizerscheinungen des Sauerstoffmangels ausbleiben [1]; es fragt sich nun, ob man hier eine Wirkung der Kohlensäure annehmen soll, deren Spannung in diesem Falle nie 20 % einer Atmosphäre erreichen kann, oder ob bei sehr langer Dauer der Sauerstoffmangel selbst einen derartigen allmäligen Tod durch Erschöpfung herbeiführt. Da aber in den oben erwähnten pathologischen Fällen die Athmung nicht in einen geschlossenen Raum sondern in die freie Atmosphäre geschieht, so ist eine erhebliche Steigerung der CO_2-Spannung im Blute hier nicht möglich. Allerdings mag auch eine mässige Erhöhung der CO_2-Spannung des Blutes auf die Dauer nicht ohne schädliche Wirkung bleiben (Erschöpfung durch die angestrengte Athmung, Herabsetzung des Stoffwechsels etc.); ausserdem werden in solchen Fällen noch eine Reihe von anderen complicirenden Momenten in Rechnung kommen; jedenfalls aber wird man hier nicht, wie so häufig geschieht, von einer Kohlensäurevergiftung reden dürfen und es wird der Sauerstoffmangel immer als das dominirende Moment auch bei der langsamen Erstickung zu betrachten sein.

---

[1]) Siehe Bert, Leçons sur la physiologie de la respiration Paris 1870, p. 505.

Ueber die Gährung der Oxybaldriansäure

von Dr. P. Giacosa aus Ivrea.

(Der Redaction übergeben am 18. Dezember 1878.)

Auf Vorschlag des Herrn Prof. Hoppe-Seyler untersuchte ich die Gährungsprodukte der Oxybuttersäure und Oxybaldriansäure. Diese Säuren wurden aus der entsprechenden Buttersäure und Baldriansäure gebildet durch Erhitzen mit Brom in zugeschmolzenen Röhren, Kochen der Bromsubstitutionsprodukte mit Natronlauge, Einleiten von CO^2 zur Sättigung der überschüssigen Natronlauge, Eindampfen zur Trockne auf dem Wasserbad, Lösen der Natronsalze in Alkohol und Fällen durch alkoholische Chlorzinklösung.

Eine Portion der gut krystallisirten Zinksalze wurde zur Analyse genommen, das übrige in Wasser gelöst, ein Strom H^2S zum Niederschlagen des Zinks durchgeleitet, und die filtrirte wässerige Lösung der Oxysäuren mit kohlensaurem Kalk versetzt, heiss filtrirt und zur Krystallisation gebracht.

0,814 gr. des auf diese Weise erhaltenen oxybaldriansauren Zinks im Luftbad mehrere Stunden auf 167°—170° erhitzt, verloren 0,039 Gewicht; es ergiebt sich daraus, dass in 100 gr. oxybaldriansaurem Zink 5,03 Krystallwasser enthalten sind.

Die Zinkbestimmung gab mir folgendes Resultat:

In 100 gr. oxybaldriansaurem Zink gefunden 21,9, berechnet 21,7.

Es wurden nun von dem oxybaldriansauren Kalk 12,031 gr. in einem Kolben mit 200 C. C. Wasser und wenig faulendem Fibrin zusammengebracht und drei Monate lang ruhig der Gährung überlassen. Als ich nach Ablauf dieser Zeit die Flasche öffnete, zeigte sich, ohne dass es mir gelungen, eine

Erklärung davon zu finden, dass die Gährung nur geringe Intensität erreicht hatte.

In den Gährungsprodukten fand ich neben kohlensaurem Kalk eine Säure, deren Bariumsalz ich nicht gut krystallisirt erhalten konnte und deren Untersuchung einen Gehalt von 42,8 % Ba ergab.

Dieser Gehalt an Barium, der um 2 % von dem des buttersauren Baryt abweicht, lässt sich nur erklären durch die Annahme, dass neben dem buttersauren Baryt noch geringe Mengen anderer Säuren und am wahrscheinlichsten von Baldriansäure gebildet sei. Diese Säure könnte sich durch die Wirkung des nascirenden Wasserstoffs auf die Oxybaldriansäure bilden, in ähnlicher Weise wie bei der Gährung des äpfelsauren Kalks ein Theil dieser Säure zu Bernsteinsäure reducirt wird.

Die Bildung der Buttersäure aus der Oxybaldriansäure lässt sich durch folgende Gleichung darstellen:

$$(C^5 H^9 O^3)_2 Ca + 2 H^2 O = 2 CO^2 + 4 H^2 + (C^4 H^7 O^2)_2 Ca.$$

Meine Untersuchung über die Gährungsprodukte der Oxybuttersäure ist noch nicht beendet, indess hoffe ich bald im Stande zu sein, ihre Resultate mittheilen zu können.

Strassburg, den 14. Dezember 1878.

Ueber die Wirkung des Amylnitrits auf das Blut

von Dr. **P. Giacosa** aus Ivrea.

(Der Redaktion übergeben am 14. Januar 1879.)

Es ist von den Herren Jolyet und Regnard[1]) vor einigen Jahren eine Arbeit publicirt worden über die Wirkung von Amylnitrit auf das Blut und auf die Respirationsprodukte. Was das Blut betrifft, fanden die Verfasser, dass durch die Einathmung von Amylnitrit seine rothe Farbe in eine dunkle missfarbige verwandelt wird, gleichzeitig zeigte die spektroskopische Untersuchung, dass die zwei Oxyhämoglobin-Streifen viel schwächer geworden waren, und im Roth ein deutlicher schwarzer Streif aufgetreten war. Diese abnormen Erscheinungen sind in dem lebendigen circulirenden, so wie in dem von den Gefässen unmittelbar nach der Einathmung des Amylnitrits entnommenen Blute nach einem Tage vollständig verschwunden, unter Wiederherstellung der normalen Eigenschaften.

Welche chemische Veränderung in dem Blutfarbstoffe bei dieser Wirkung eingetreten sei, haben die Herren Jolyet und Regnard nicht genau angegeben, dies auch, soweit mir bekannt ist, nicht weiter festzustellen versucht; deswegen unternahm ich, durch die folgenden Versuche diese Frage zu lösen.

Es wurde einem Hunde die Jugularis blossgelegt, dann liess ich ihn Dämpfe von Amylnitrit einathmen, bis die immer mehr steigende Frequenz und Unregelmässigkeit des Pulses zusammen mit bedeutender Verlangsamung der Respiration und erniedrigter Reflexerregbarkeit ein Zeichen gaben, dass grössere Gaben tödtlich sein könnten.

---

[1]) Jolyet et Regnard P. Notes sur les modifications apportées dans les produits de la respiration et sur le sang par les inhalations de nitrite d'amyle. Gaz. méd. de Paris, 1876, No. 29, S. 340.

Das Amylnitrit wurde vor seiner Anwendung mit Soda gewaschen, bis die deutliche Säurereaction, die mit der Zeit durch die freiwerdende salpetrige Säure stets hervorgerufen wird, vollständig verschwunden war.

Das unmittelbar nach der Operation entnommene Blut (es wurde damit ein kleines erwärmtes Kölbchen bis an den Rand gefüllt und gut verstopft, um jeden Niederschlag von Wasser an den Wänden zu vermeiden) sah ganz dunkel aus: es gerann vollständig; das helle, sorgfältig abgegossene Serum enthielt keinen Blutfarbstoff in Lösung; die Lösung der Blutkörperchen, durch Extrahiren des Coagulums mit Wasser gewonnen, besass die nämliche dunkle Farbe wie das Blut und zeigte, spektroskopisch untersucht, zusammen mit den schwach erscheinenden zwei Oxyhämoglobin-Streifen einen deutlichen, dunklen Absorptionsstreif im Roth.

Dass hier wirklich keine Lösung des Blutfarbstoffes im Plasma geschehen war, bewies auch die Untersuchung des einige Stunden später von dem Hunde entleerten Harns, denn dieser enthielt keine Spur von Gallenfarbstoffen oder anderen Zersetzungsprodukten des Blutfarbstoffs.

Die dunkle wässerige Lösung der Blutkörperchen, die diese spektroskopischen Erscheinungen gab, mit $(NH_4)_2S$ behandelt und mit Luft geschüttelt, färbte sich heller, und es verschwand der Streif im Roth, während gleichzeitig die Oxyhämoglobin-Streifen deutlicher sichtbar wurden. Diese letzte Reaction gab den Beweis dafür, dass der durch die Wirkung von Amylnitrit im Blute gebildete Körper Methämoglobin ist [1]).

Es wurde nun den folgenden Tag demselben Hunde eine neue kleine Menge Blut entnommen und nachgewiesen, dass es wieder die normale Farbe und die normalen Spektralerscheinungen besass; in diesem Punkt also stimmen meine Erfahrungen überein mit dem, was Jolyet und Regnard gefunden haben: ihre Behauptung indess, dass der Blutfarbstoff seine ursprüngliche Spektralerscheinung wieder erhalte,

---

[1]) Hoppe-Seyler. Weitere Mittheilungen über die Eigenschaften des Blutfarbstoffs. Diese Zeitschrift, II. Bd., S. 152.

nachdem das Blut 24 Stunden in den Gläsern geblieben ist, konnte ich nie bestätigen. Alle die Methämoglobin-Lösungen, die ich in dieser Versuchsreihe erhalten habe, haben die eigenthümliche Farbe und den Streif im Roth bis zum Eintreten der Fäulniss unverändert behalten.

Dieselbe Wirkung auf den Blutfarbstoff, wie das Amylnitrit, haben die salpetrige Säure und das Stickstoffdioxyd, wie durch die folgenden Versuchen bewiesen wird.

5 C. C. einer concentrirten Lösung von salpetrigsaurem Natron (diese 5 C. C. enthielten 0,702 gr. NO_2Na) einem Hunde in's Blut injicirt riefen dieselben Symptome hervor, welche ich in dem ersten Versuche schon beobachtete, nur waren sie in diesem Fall viel heftiger und gefährlicher; die Färbung und die Spektralerscheinungen des Blutes, sowie sein Verhalten mit $(NH_4)_2S$ waren vollkommen dieselben wie in dem ersten Versuch mit Amylnitrit.

Noch heftiger ist die Wirkung des Stickstoffdioxyds: die rothen Dämpfe desselben, durch Einwirkung von rauchender Salpetersäure auf Kupferdrehspähne und Mischung des gebildeten NO mit Luft dargestellt, einem Hund, durch eine in die Trachea eingeführte Canule, die mit zwei Speck'schen Ventilen vereinigt war (so dass die Inspirations- und Exspirationsluft jede ihre eigene Bahn hatten), zu athmen gegeben, erzeugten so heftige und drohende Symptome von Seiten des Herzens und der Lungen, dass, trotzdem man die Einführung des Gases vollständig unterbrochen hatte, das Thier unter plötzlichem Lungenœdem zu Grunde ging.

Es fanden sich bei der Obduktion in den Lungen zahlreiche, nadelkopfgrosse, schwarze hämorragische Flecken und im Blute deutlich nachweisbares Methämoglobin. Ein letzter Versuch wurde so eingerichtet, dass die Luft zur Einathmung nur kleine Mengen NO_2 enthielt; ein Kaninchen konnte durch eine fest um die Schnauze gelegte Kappe verhältnissmässig lange Zeit aus dieser Mischung athmen, ohne besonderen Nachtheil. Auch in diesem Falle, freilich in viel kleineren Mengen, aber doch noch immer erkennbar, war Methämoglobin im Blute enthalten.

Die allgemeine Wirkung der höheren Oxyde des Stickstoffs auf das Oxyhämoglobin im Blute entspricht vollkommen der Einwirkung von activem Sauerstoff ausserhalb des Organismus, wie sie von Hoppe-Seyler beim Durchleiten von Ozon und Behandlung des Blutes mit Wasserstoff im stat. nasc. erhalten sind. Da jedoch bei diesen geschilderten Versuchen das gebildete Methämoglobin nicht gelöst wird, sondern in den rothen Blutkörperchen haftet, so ist anzunehmen, dass es sich hier noch in einer lockeren Verbindung befindet.

Die Rückverwandlung von Methämoglobin zu Hämoglobin geschieht durch Reduktionsprocesse und ist sehr leicht ausführbar: die Art und Weise aber, wie dies im Organismus geschieht, ist nicht bekannt; es ist zu vermuthen, dass die Bedingungen dazu in der Leber am ehesten zu finden sind.

Durch die Bildung von Methämoglobin und seine leichte Ueberführung in Oxyhämoglobin ist man im Stande zu erklären, wie die sonst so eingreifende Wirkung des Amylnitrits nur eine vorübergehende ist; es würde sicher anders sein, wenn (wie die Herren Jolyet und Regnard zu vermuthen scheinen) eine tiefere Spaltung des Oxyhämoglobins einträte und Hämatin gebildet würde. Alle die Versuche, aus Hämatin- und Globulinsubstanzen Oxyhämoglobin (Hämoglobin) wieder zu bilden, sind bis jetzt misslungen, und ein solcher Process dürfte vielleicht auch in Organismen nicht stattfinden.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, hier meinen besten Dank den Herren Prof. Hoppe-Seyler und Dr. Herter für die freundliche Unterstützung in dieser Arbeit auszusprechen.

Ueber die chemische Zusammensetzung der Peptone

von Dr. **Albrecht Kossel,** Assistenten am physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg i. E.

(Der Redaktion übergeben am 24. Januar 1879.)

Maly[1]) und Henninger[2]) fanden für das aschefreie Fibrinpepton folgende Zusammensetzung:

	C	H	N
Maly	51,40	6,95	17,13
Henninger	51,58	7,02	16,66
	51,29	7,08	

während die Analysen[3]) der Chlor- und Calciumverbindung des Fibrinpeptons mich zu folgenden Zahlen für die Zusammensetzung des freien Peptons führten:

C	H	N	S
48,97	7,06	15,14	1,16

Die Differenzen zwischen beiden Werthen konnten auf verschiedene Weise erklärt werden. Entweder giebt das freie Pepton bei 110° chemisch gebundenes Wasser ab, während die Verbindung des Peptons dieses Wasser bei jener Temperatur zurückbehält, oder es entstehen bei der Pepsinverdauung anfangs Produkte, welche die von Maly und Henninger gefundene Zusammensetzung haben, später — durch weitere Hydratation — Produkte mit niederem Kohlenstoffgehalt. Für die erste Annahme spricht die von Hofmeister[4]) beobachtete Thatsache, dass beim Erhitzen des trockenen Peptons eine Anhydridbildung stattfindet, die zur Regeneration

1) Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie, Bd. IX, S. 585.

2) Henninger, De la nature et du rôle physiologique des peptones. Paris 1878. — Comptes rendus, t. LXXXVI, 1464.

3) Pflüger's Archiv, Bd. XIII, S. 309.

4) Diese Zeitschrift, Bd. II, S. 206.

von Eiweiss führen kann; für die zweite Erklärung der Umstand, dass die Präparate von Maly und Henninger Produkte schwächerer Pepsinwirkung waren, als die meinigen. Maly und Henninger wandten eine verdauende Flüssigkeit an, die nach Krasilnikoff's Methode gereinigt war, Henninger verdaute überdies mit Schwefelsäure während zu meinen Versuchen ein salzsaures Infus der ausgewaschenen Magenschleimhaut benutzt wurde.

Um die Differenz der analytischen Resultate aufzuklären, wurde ein möglichst aschefreies, durch 24stündige kräftige Pepsinwirkung gewonnenes Fibrinpepton bei 120° getrocknet und dann analysirt. Wenn der erste Fall allein die Ursache der Differenz war, musste das Präparat die von Maly und Henninger gefundene Zusammensetzung haben; im zweiten Fall musste der Kohlenstoffgehalt ein niedrigerer sein. Der Wasserstoffgehalt ist nach Henninger's Ausführungen von geringerem Interesse.

Die Pepsinlösung bestand aus dem salzsauren Infus einer zerhackten und dann 2—3 Stunden lang ausgewaschenen Schweinemagen-Schleimhaut. Das Fibrin (mit Wasser ausgewaschen) wurde von dieser Flüssigkeit schon in der Kälte beim Umschütteln in 7—10 Minuten gelöst. Die Lösung (enthaltend 4 pro Mille rauchende Salzsäure) wurde 24 Stunden lang bei 38° digerirt, indem öfter einige Tropfen verdünnter Salzsäure hinzugefügt wurden. Die Flüssigkeit wurde dann mit kohlensaurem Baryt versetzt, eingedampft, filtrirt. Das weiter bis zur Häutchenbildung eingedampfte Filtrat wurde darauf durch Schwefelsäure, die in geringem Ueberschuss zugefügt war, vom Baryt befreit, dann mit dem 3—4fachen Volumen wässerigen Alkohols versetzt und filtrirt, das alkoholische Filtrat unter Zusatz von kohlensaurem Baryt durch Destillation vom Alkohol befreit, filtrirt, das Filtrat zur Syrupsconsistenz eingedampft, durch Eintröpfeln in 85 procentigen Alkohol gefällt; der Niederschlag, welcher neben dem Pepton viel Chlorbaryum enthielt, in Wasser gelöst, in den Dialysator gebracht und die Dialyse so lange fortgesetzt, bis (nach ungefähr 12 Tagen) die Reaction auf Chlor und

Baryum im Innern des Dialysators verschwunden war. Alle 48 Stunden wurde der Inhalt der Diffusionszelle auf ein kleineres Volumen eingedampft. Diese Darstellung wurde bei Winterkälte ausgeführt.

Die Lösung des so erhaltenen Peptons wurde eingedampft und bei 120° getrocknet.

Bei der analytischen Untersuchung dieser Substanz erhielt ich folgende Werthe:

I) 0,6590 gr. Substanz gaben 0,003 gr. Asche; Asche = 0,45 %.
II) 49,56 % C — 6,96 % H.
III) 49,25 % C — 7,05 % H.
IV) 49,32 % C — 6,76 % H.
V) 49,74 % C — 6,94 % H.

Mittel für aschehaltige Substanz:	Mittel für aschefreie Substanz:
C 49,47	49,69
H 6,93	6,96

Der Unterschied zwischen diesen Analysen und denen von Maly und Henninger lässt sich nicht wohl anders erklären, als durch die Annahme, dass das Pepsin auf die anfangs entstandenen Produkte weiter einwirke und dass die Zusammensetzung der Verdauungsprodukte von der Stärke der Pepsinwirkung abhängt.

Diese Zahlen bestätigen wiederum die Ansicht, dass die Bildung von Pepton aus Eiweiss durch die Einführung der Elemente des Wassers geschehe. —

Zum Schluss sei hier noch einiger Einwände Erwähnung gethan, die von Herth [1]) gegen meine Untersuchungen geäussert wurden.

Herth analysirte Pepton, welches aus Eiereiweiss dargestellt war, und fand für den Kohlenstoff Zahlen, die niedriger sind als die von Gay-Lussac und Thénard, Mulder, Scherer, Dumas und Cahours, Rühling,

---

[1]) Diese Zeitschrift, Bd. I, S. 277.

Wurtz, Theile [1]) für das Eiereiweiss gefündenen, zog aber aus seinen Analysen den Schluss, dass das Pepton in seiner Zusammensetzung mit der Muttersubstanz übereinstimmt. Wenn diese Abweichungen zum Theil auch nur geringe sind, so durften sie schon desshalb nicht übersehen werden, weil sie alle in dieselbe Richtung fallen. Die Analysen Herth's beweisen die Richtigkeit der Ansicht, welche Herth bekämpft: dass das Pepton durch Hydratation aus dem Eiweiss entstehe.

Das von mir erhaltene Resultat ficht Herth an, indem er die Annahme macht, dass meine Präparate während der Darstellung gefault seien und dass ich Zersetzung durch Baryt erhalten habe. [2]) Beide Annahmen sind rein willkürliche; eine Discussion derselben wäre unfruchtbar.

Weiterhin zweifelt Herth die von Lubavin und mir vertheidigte Behauptung an, dass die Aschenbestandtheile (in meinen Versuchen Chlor und Calcium) in einer chemischen Verbindung mit dem Pepton sind. Wie aus meinen Angaben ersichtlich ist, hatte ich das Verdauungsprodukt, welches Salzsäure, Kalk und Pepton enthielt, durch Alkohol gefällt, den Niederschlag in Wasser gelöst, wiederum durch Alkohol gefällt und diese Fällung im Ganzen dreimal wiederholt. Der bei der letzten Fällung erhaltene Niederschlag enthielt 2,34 % Chlor und 5,68 % Calcium. Betrachtet also Herth die Asche meines Peptons nur als Verunreinigung, so nimmt er an, dass ich Chlorcalcium als solches dreimal durch Alkohol gefällt habe!

Wenn die Löslichkeit des Chlorcalciums in Alkohol Herth's Beachtung entgangen war, so hätte ihn doch die Thatsache, dass in der Asche meines Präparates das Chlor zum Calcium nicht annähernd in dem Verhältniss steht, welches die Formel $CaCl_2$ verlangt, darauf aufmerksam machen müssen, dass die Asche hier in irgend einer Weise mit dem Pepton in chemischer Verbindung sein muss.

---

[1]) Gmelin-Kraut. Handbuch der Chemie, VII, S. 2228.

[2]) Mit Barytwasser hatte ich nur in der Kälte behandelt, vor dem Erwärmen wurde mit CO_2 neutralisirt.

Der angeführte Versuch beweist mit voller Sicherheit, dass Chlor und Calcium mit dem Pepton verbunden sind, und ich lege auf die Thatsache, dass das Pepton fähig ist, mit Säuren und mit Basen zugleich Verbindungen einzugehen, desshalb ein besonderes Gewicht, weil sie, wie bereits von Lubavin und von Hoppe-Seyler hervorgehoben ist, einerseits eine werthvolle Analogie zu dem Verhalten der Amidosäuren bietet, andererseits den Verbrauch von Salzsäure bei der Verdauung erklärt.

Herth wendet sich endlich gegen die von mir ausgesprochene Vermuthung, dass die bisher als Pepton analysirte Substanz nicht ein chemisches Individuum, sondern ein Gemisch sei. Eine Trennung einzelner Bestandtheile lässt sich durch fractionirte Alkoholfällung nach Herth's Versuchen nicht bewirken. Weiterhin fällte Herth eine Lösung seines Präparates mit essigsaurem Blei und Ammoniak, um zu untersuchen, ob die einzelnen Fraktionen die gleiche Zusammensetzung haben oder nicht. Die Analysen ergaben, dass sie weder untereinander noch mit der Muttersubstanz übereinstimmten. Herth zieht jetzt nicht den Schluss, dass das von ihm analysirte Pepton ein Gemisch sei, sondern er erklärt die abweichende Zusammensetzung dadurch, dass das Blei zersetzend gewirkt habe. (Bei einem Theil dieser Präparate war die Darstellung in der Kälte zu Ende geführt.) Eine Analogie für diese eigenthümliche Wirkung des Bleis führt Herth nicht an. — Ich kann in diesem Versuche Herth's nur eine Bestätigung der von mir ausgesprochenen Vermuthung sehen. —

Durch diese Darlegung glaube ich erwiesen zu haben, dass die Resultate meiner früheren Versuche und die Schlussfolgerungen daraus durch Herth's Angriffe in keinem Punkte berührt werden.

Ueber das Verhalten der Kalisalze im Blute

von G. Bunge.

(Der Redaktion zugegangen am 15. Januar.)

In einer früheren Mittheilung [1]) hatte ich zur Erklärung der durch meine Versuche festgestellten Thatsachen die folgende Hypothese über das Verhalten der Kalisalze im Blute aufgestellt:

Wenn die aus der Nahrung in's Blut resorbirte Kalimenge so gross ist, oder die Resorption so rasch vor sich geht, dass die Ausscheidung durch die Nieren mit ihr nicht gleichen Schritt halten kann, wird ein Theil der Kalisalze von den Blutkörperchen gebunden, um später allmälig (in den Nierencapillaren?) wieder der Zwischenflüssigkeit zurückgegeben und ausgeschieden zu werden.

Eine Ansammlung von Kalisalzen im Plasma wäre dem Organismus gefährlich, weil die Kalisalze auf die Muskeln und Nerven als heftiges Gift wirken. — Ich dachte mir also, dass die Blutkörperchen die Muskeln und Nerven vor der Kalivergiftung schützen. — Durch die vorliegende Untersuchung sollte die Richtigkeit dieser Hypothese geprüft werden.

Falls nämlich den Blutkörperchen die hypothetisch angenommene Eigenschaft wirklich zukäme, so wäre es möglich, dass sie dieselbe auch ausserhalb des Organismus bewahren. — Wir wissen ja, dass das Blut andere wichtige Lebensfunktionen noch längere Zeit nach Entfernung aus den lebenden Gefässen beibehält: die Funktionen beim respiratorischen Gasaustausch, die amöboiden Bewegungen der farblosen Zellen, die Funktionen bei der Synthese der Hippursäure [2]) etc. Es erschien daher denkbar und möglich, durch

[1]) Z. f. Biol. 1873. IX., 129.

[2]) Conf. Bunge u. Schmiedeberg. Ueb. d. Bild. d. Hippursäure. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. 1876. VI. 250—255.

Versuche ausserhalb des Organismus die Richtigkeit der obigen Hypothese zu prüfen. Es sollte defibrinirtes Blut mit einer Lösung von Kalisalzen versetzt und durch Analyse der so entstehenden Zwischenflüssigkeit einerseits und des ursprünglichen Blutes andererseits entschieden werden, ob die dem Blute zugesetzten Kalisalze vollständig oder theilweise von den Körperchen aufgenommen werden oder ob sie in der Zwischenflüssigkeit verbleiben. —

1402,0 gr. defibrinirten Rinderblutes werden mit 50 C. C. = 52,64 gr. einer Lösung von phosphorsaurem und kohlensaurem Kali versetzt. Die Lösung war durch Vermischen einer Lösung von kohlensaurem Kali mit einer Lösung von freier Phosphorsäure dargestellt. Sie enthielt in 50 C. C. genau 2 gr. K_2O und 0,5 gr. P_2O_5. Die Hälfte dieser Quantität (25 C. C.) wurde eine Stunde nach dem Schlachten des Thieres dem Blute zugesetzt. Das Zusetzen geschah sehr allmälig tropfenweise unter fortwährendem Umschütteln des in einem enghalsigen Ballon befindlichen Blutes. Nach Verlauf einer zweiten Stunde wurden wiederum 25 C. C. in derselben Weise zugesetzt. Darauf wurde das Blut einen Tag lang bei Zimmertemperatur in dem verschlossenen Ballon stehen gelassen und während dieser Zeit ab- und zu geschüttelt. 23 Stunden nach dem Zusatz der ersten Kalisalzmenge wurde das Blut auf die Centrifuge gebracht. Die durch das Centrifugiren gewonnene Zwischenflüssigkeit zeigte genau dieselbe Farbe, wie das durch Centrifugiren des ursprünglichen Blutes gewonnene reine Serum und lieferte bei der Fällung mit Alkohol einen schneeweissen Eiweissniederschlag. Es war also kein Hämoglobin in die Zwischenflüssigkeit übergegangen. In dieser Zwischenflüssigkeit wurde das Eiweiss, das Kali, das Natron, die Phosphorsäure und das Chlor bestimmt. Zugleich wurde das ursprüngliche, nicht mit Kalisalzen versetzte Blut nach der in meiner früheren Mittheilung [1]) beschriebenen Methode analysirt. Das Ergebniss der Analyse war folgendes:

---

[1]) Z. f. Biol. 1876. XII. 191.

Ursprüngliches defibrinirtes Gesammtblut.

6,0160 gr. gaben 1,0583 Eiweiss + Hämoglobin	= 17,59 %	17,62 % Eiweiss + Hämoglobin.
9,6420 » » 1,7007 »	= 17,64 %	

42,261 gr. gaben 0,3124 K Cl + Na Cl; daraus 0,1425 K_2PtCl_6.
46,274 » » 0,3422 » » 0,1519 »

daraus berechnet:

0,3374 % Na_2O	0,3372 % Na_2O	0,0650 % K_2O	0,0639 % K_2O.
0,3369 % Na_2O		0,0629 % K_2O	

29,537 gr. gaben 0,3383 Ag Cl	= 0,2832 % Cl	0,2830 % Cl.
46,068 » » 0,5267 »	= 0,2827 % Cl	

29,537 gr. gaben 0,0169 $Mg_2P_2O_7$	= 0,0366 % P_2O_5	0,0369 % P_2O_5.
46,068 » » 0,0268 »	= 0,0372 % P_2O_5	

Serum.

5,3005 gr. gaben 0,4161 Eiweiss	= 7,85 %	7,84 % Eiweiss:
4,5896 » » 0,3588 »	= 7,82 %	

37,182 gr. gaben 0,3110 K Cl + Na Cl; daraus 0,0575 K_2PtCl_6.
40,080 » » 0,3337 » » 0,0619 »

daraus berechnet:

0,4185 % Na_2O	0,4175 % Na_2O	0,0298 % K_2O	0,0298 % K_2O.
0,4164 % Na_2O		0,0297 % K_2O	

32,673 gr. gaben 0,4671 Ag Cl	= 0,3535 % Cl	0,3525 % Cl.
35,808 » » 0,5090 »	= 0,3514 % Cl	

32,673 gr. gaben 0,0092 $Mg_2P_2O_7$	= 0,0180 % P_2O_5	0,0187 % P_2O_5.
35,808 » » 0,0108 »	= 0,0193 % P_2O_5	

Blutkörperchen.

5,0537 gr. Blut, durch Centrifugiren mit Kochsalzlösung vom Serum befreit, gaben 0,6130 Eiweiss + Hämoglobin

	= 12,13 %	12,10 % Eiweiss + Hämoglobin.
5,1030 gr. gaben 0,6159 Eiw. + Hämogl.	= 12,07 %	

Serum des mit Kalisalzlösung versetzten Blutes.

7,1500 gr. gaben 0,5155 Eiweiss	= 7,21 %	7,20 % Eiweiss.
8,8840 » » 0,6382 »	= 7,18 %	

38,266 gr. gaben 0,4060 K Cl + Na Cl; daraus 0,4395 K_2PtCl_6.
32,163 » » 0,3426 » » 0,3730 »

daraus berechnet:

0,3768 % Na_2O	0,3770 % Na_2O	0,2214 % K_2O	0,2225 % K_2O.
0,3772 % Na_2O		0,2235 % K_2O	

32,248 gr. gaben 0,4402 Ag Cl	= 0,3375 % Cl	0,3395 % Cl.
37,647 » » 0,5198 »	= 0,3414 % Cl	

32,248 gr. gaben 0,0365 $Mg_2P_2O_7$	= 0,0723 % P_2O_5	0,0723 % P_2O_5.
37,647 » » 0,0425 »	= 0,0722 % P_2O_5	

Das Verhältniss des Serum zu den Körperchen im ursprünglichen Blute berechnet sich aus den Eiweissbestimmungen folgendermassen [1]:

$$\frac{17,62 - 12,10}{7,84} . 100 = 70,41\,\% \text{ Serum.}$$

Das ursprüngliche Blut hatte also folgende Zusammensetzung:

Auf 1000 Blut kommen:

295,9 Körperchen.	704,1 Serum.
121,0 Eiweiss + Hämoglobin,	55,2 Eiweiss,
0,43 K_2O,	0,21 K_2O,
0,43 Na_2O,	2,94 Na_2O,
0,35 Cl,	2,48 Cl,
0,24 P_2O_5.	0,13 P_2O_5.

Auf 1000 Körperchen kommen:	Auf 1000 Serum kommen:
408,9 Eiweiss + Hämoglobin	78,40 Eiweiss,
1,45 K_2O,	0,30 K_2O,
1,46 Na_2O,	4,18 Na_2O,
1,18 Cl,	3,53 Cl,
0,80 P_2O_5.	0,19 P_2O_5.

Es wurden also 1402,0 gr. des so zusammengesetzten Blutes mit 50 C. C. = 52,64 gr. Kalisalzlösung versetzt.

1402,0 gr. Blut enthielten $\frac{1402,0}{100} . 70,41 = 987,15$ Serum.

Zu 987,15 Serum waren also 52,64 gr. Kalisalzlösung hinzugekommen. Auf 100 Serum kamen also $\frac{52,64}{987,15} . 100 =$ 5,33 gr. Kalisalzlösung.

Nehmen wir an, dass gar keine Diffusion zwischen den Körperchen und der Zwischenflüssigkeit Statt gehabt hat, so müssen 105,33 gr. der neu gebildeten Zwischenflüssigkeit 100 gr. des ursprünglichen Serums entsprechen und folgende Zusammensetzung haben:

---

[1]) Conf. Z. f. Biol. 1876. XII. 191.

100 Serum enth.	7,84 Eiweiss	0,0298 K_2O	0,4175 Na_2O	0,3525 Cl	0,0187 P_2O_5
5,33 Kalisalzlösung enth.		0,2025 K_2O			0,0506 P_2O_5
105,33 Zwischenflüssigkeit enthielten	7,84 Eiweiss	0,2323 K_2O	0,4175 Na_2O	0,3525 Cl	0,0693 P_2O_5

Mit den so berechneten Zahlen wollen wir die durch die Analyse der Zwischenflüssigkeit gefundenen Zahlen vergleichen: wir hatten gefunden 7,20 % Eiweiss, 0,2225 % K_2O, 0,3770 % Na_2O, 0,3395 % Cl, 0,0723 % P_2O_5. Rechnen wir diese procentischen Zahlen um auf 105,33 gr. der Zwischenflüssigkeit, so finden wir:

105,33 Zwischenflüssigkeit enthalten: 7,58 Eiw., 0,2344 K_2O, 0,3971 Na_2O, 0,3576 Cl, 0,0762 P_2O_5.

Der durch die Analyse gefundene Eiweissgehalt ist etwas geringer als der berechnete. Diese Thatsache glaube ich nur dahin deuten zu dürfen, dass etwas Wasser aus den Zellen in die Zwischenflüssigkeit getreten ist. Ein Uebergang von Eiweiss aus der Zwischenflüssigkeit in die Körperchen ist nicht anzunehmen. Legen wir der vorliegenden Betrachtung dieselbe Annahme zu Grunde, welche die Voraussetzung bildete bei unserer Methode der Blutanalyse, nehmen wir an, dass ein Austausch von Eiweissbestandtheilen zwischen den Körperchen und der Zwischenflüssigkeit nicht stattgehabt hat [1]), so können wir aus dem Eiweissgehalt der nach Zusatz der Kalisalzlösung gebildeten Zwischenflüssigkeit berechnen, eine wie grosse Menge dieser Flüssigkeit 100 gr. des ursprünglichen Serums entspricht:

$$\frac{100}{7,20} \cdot 7,84 = 108,89.$$

108,89 gr. der Zwischenflüssigkeit entsprechen also 100 gr. Serum und enthalten, wie sich aus den Ergebnissen der Analyse berechnet:

0,2423 K_2O, 0,4105 Na_2O, 0,3697 Cl, 0,0787 P_2O_5.

Auf der folgenden Tabelle stellen wir die so gewonnenen Zahlen übersichtlich zusammen:

---

[1]) Die Richtigkeit dieser Voraussetzung ist nach den Ergebnissen meiner früheren Untersuchung kaum zu bezweifeln. Conf. Z. f. Biol. 1876. XII. 196, 198 u. 200.

	Unter der Voraussetzung, dass kein Austausch v. Bestandtheilen zwischen den Körperchen und der Zwischenflüssigkeit statt gehabt, berechnet: 105,88 Zwischenflüssigkeit entsprechen 100 Serum und enthalten:	In 105,88 gr. Zwischenflüssigkeit durch die Analyse gefunden:	In 108,89 gr. Zwischenflüssigkeit (nach dem Eiweissgehalt die 100 gr. Serum entsprechende Menge) durch die Analyse gefunden:
Eiweiss.	7,84	7,58	7,84
K_2O	0,232	0,234	0,242
Na_2O	0,418	0,397	0,411
Cl	0,353	0,358	0,370
P_2O_5	0,069	0,076	0,079

Es folgt aus diesen Zahlen, dass wenn ein endosmotischer Austausch von Salzen zwischen den Blutzellen und der Zwischenflüssigkeit überhaupt stattgehabt hat, derselbe jedenfalls nur ein sehr unbedeutender gewesen sein kann. Auf die Differenzen zwischen den für die Phosphorsäure berechneten und gefundenen Zahlen möchte ich kein Gewicht legen, weil die zur Analyse eingeäscherten Mengen für eine genaue Bestimmung der Phosphorsäure zu gering waren. Die Differenzen in den übrigen Zahlen aber liegen fast innerhalb der unvermeidlichen Fehlergrenzen. Mit Sicherheit können wir aus den Zahlen schliessen, dass kein Kali aus der Zwischenflüssigkeit in die Blutkörperchen übergetreten ist. Wir können vielleicht sogar schliessen, dass umgekehrt eine geringe Menge Kali nebst etwas Chlor, Phosphorsäure und Wasser aus den Blutzellen in die Zwischenflüssigkeit diffundirt ist. Diese Menge aber ist jedenfalls eine sehr geringe.

Die dem Versuche zu Grunde gelegte Frage muss also entschieden verneint werden: es wird unter den in dem Versuche eingehaltenen Bedingungen kein Kali aus der Zwischenflüssigkeit in die Blutkörperchen aufgenommen.

Auf das Verhalten der Blutzellen im circulirenden Blute gestattet das Ergebniss des Versuches allerdings keinen sichern Schluss. Die Bedingungen können dort ganz andere sein. Die Frage nach der Haltbarkeit der im Eingange dieser Abhandlung erwähnten Hypothese bleibt daher unentschieden.

Beachtenswerth scheint mir an dem vorliegenden Versuche das Ergebniss, *dass die Blutzellen trotz der tiefgreifenden Veränderung in der Zusammensetzung der umgebenden Flüssigkeit und trotz der 23stündigen Einwirkung dieser veränderten Zwischenflüssigkeit dennoch mit so grosser Zähigkeit ihre ursprüngliche Zusammensetzung fast unverändert bewahrt haben.*

Wir sehen auch an diesem Beispiele wiederum, dass die Stoffwechselvorgänge in den lebenden Geweben nicht einfach den Gesetzen der Diffusion und Endosmose folgen, dass jedes Gewebselement, jede Zelle die Fähigkeit besitzt, gewisse Stoffe anzuziehen, in sich aufzuspeichern und mit Zähigkeit festzuhalten, andere dagegen abzuscheiden und dadurch unabhängig von der umgebenden Flüssigkeit die Zusammensetzung zu bewahren, deren sie zur Verrichtung der Funktionen bedarf, welche ihr nach dem Prinzip der Arbeitstheilung im Gesammtorganismus zugewiesen sind. Worauf diese Fähigkeit beruht, ist uns vorläufig noch ein vollständiges Räthsel.

Die vorliegende Untersuchung wurde im physiologischen Laboratorium zu Dorpat aus geführt. Herrn Prof. *Alexander Schmidt*, welcher mir alle Hülfsmittel dieses Institutes in unbeschränktester Weise zur Verfügung stellte, sage ich hiermit meinen wärmsten Dank.

Ueber Stickstoffbestimmung im Harn.

von **Wold. Schröder.**

(Der Redaktion zugegangen am 25. Januar.)

Die Methode von C. Voit, den Gesammtstickstoff im Harn zu bestimmen, indem man eine aliquote Harnmenge auf ausgeglühtem reinem Quarzsand im Vacuum zur Trockne bringt, und die so gewonnene Trockensubstanz nach der Methode von Will-Varrentrapp verbrennt, muss bei stark saurem Harn richtige Zahlen geben. Bei schwach saurem Harn können durch Entweichen von Ammoniak die Resultate zu niedrig ausfallen, denn aus schwach saurer Lösung findet beim Einengen ein Verlust von Ammoniak, das durch Dissociation frei geworden, statt. Bei alkalischem Harn muss der Stickstoffwerth sicher zu niedrig ausfallen. Diesem Stickstoffverlust kann man durch Ansäuern des Harns vor dem Eintrocknen leicht vorbeugen, wie es wohl auch von denen, die diese Methode ersonnen oder angewandt, geschehen sein wird. Dennoch erscheint es wünschenswerth, auf weniger umständlichem Wege den Harn zur Trockne zu bringen, ohne die Genauigkeit der Resultate zu beeinträchtigen.

Es ist a priori wahrscheinlich, dass falls man den Harn auf dem Wasserbad unter Zusatz einer nichtflüchtigen stickstofffreien starken Säure eindampft, kein stickstoffhaltiger Körper in wägbarer Menge entweichen kann, indem alles freiwerdende Ammoniak durch die Säure gebunden wird. Ein Fehler könnte nur durch die Anwesenheit einer grösseren Menge einer flüchtigen stickstoffhaltigen Säure entstehen, die durch Massenwirkung ausgetrieben werden würde. Eine solche im Harn vorkommende Säure ist die Rhodanwasserstoffsäure. Sie ist jedoch, den darauf bezüglichen Untersuchungen zufolge, in so geringer Menge in demselben vor-

handen, dass ihr Entweichen die für 3—5 Cc. Harn gewonnene Stickstoffzahl nicht beeinflussen kann.

Es sollte mithin die Frage entschieden werden, ob die Stickstoffwerthe, die man für Harn erhält, der unter Säurezusatz im Vacuum zur Trockne gebracht war, übereinstimmen mit den Zahlen, wie sie sich ergeben, wenn derselbe Harn unter Säurezusatz auf dem Wasserbade bei 100° eingedampft wurde.

Säurezusatz musste in beiden Fällen stattfinden, und wurde hiezu Oxalsäure gewählt, von der c. 0,5 gr. auf je 5 Cc. des betreffenden Harns zugefügt wurden. Die auf beiden Wegen, Eintrocknen im Vacuum und auf dem Dampfbade, erhaltenen Gesammttrockensubstanzen (Trockensubstanz des Harns + Säure + Gyps oder Quarzsand) wurden nach Will-Varrentrapp's Methode verbrannt und das Ammoniak als Platinsalmiak gewogen.

Washburne[1]) hat denselben Weg, wie ich, eingeschlagen. Doch halte ich es nicht für überflüssig, meine Beobachtungen über die Anwendung derselben Methode mitzutheilen, da Washburne der im Vacuum eingetrockneten Harnportion keine Säure zugesetzt und nicht bemerkt, ob er die Stickstoffbestimmungen nach Will-Varrentrapp unter Einhaltung aller Bedingungen angestellt, die der Untersuchung von Makris[2]) zufolge erfüllt sein müssen, damit die gewonnenen Resultate als durchaus zuverlässige anzusehen sind.

Ich habe die von Makris angegebenen Vorsichtsmassregeln stets befolgt. Das Hauptaugenmerk muss auf eine möglichst innige Mischung des Harnpulvers (Gyps + eingetr. Harn) mit dem Natronkalk gerichtet sein. Der Ammoniaksalze wegen muss das Mischen im Rohre mit dem Mischdraht vorgenommen werden. Am zweckmässigsten mischt man dem zur Analyse abgewogenen Harnpulver etwas ausgeglühten Kienruss[3]) oder ein anderes stickstofffreies Färbe-

[1]) Bull. de soc. chim., tome XXV, p. 498.

[2]) Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. 184, S. 371.

[3]) Es hatte sich derselbe beim Glühen mit Natronkalk als stickstofffrei erwiesen.

mittel bei; füllt den Zucker + Natronkalk in's Ende des Rohres (2 Cm.), darauf eine 3 Cm. lange Schicht reinen Natronkalk, und schüttet nun abwechselnd Harnpulver und Natronkalk in die Röhre, so dass das farbige Pulver in Schichten durch $^{2}/_{3}$ der Röhre zwischen dem Natronkalk liegt. Dann ist es leicht, mit dem Draht eine Mischung zu erzielen, deren Gleichmässigkeit sich durch das beigemengte Färbemittel leicht beurtheilen lässt.

10 Cc. Menschenharn wurden in einer gewogenen Schale mit ausgeglühtem Quarzsand + Oxalsäure im Vacuum zur Trockne gebracht. Eine nochmalige Wägung ergab das Gewicht der Gesammttrockensubstanz. Dieselbe wird möglichst vollständig aus der Schale entfernt, was sich sehr leicht ausführen lässt, in einer Reibschale innig gemischt und aliquote Mengen zur Analyse verwandt.

54,3911 gr. Trockensubstanz = 10 Cc. Harn.

17,7683 gr. davon gaben 0,2466 Platinsalmiak (bei 120° getrocknet).

10 Cc. desselben Harns auf dem Dampfbade mit Oxalsäure + ausgeglühtem Quarzsand zur Trockne gebracht gaben 52,5813 Trockensubstanz.

14,0062 gr. gaben 0,2416 Platinsalmiak.
13,6162 » » 0,2342 »

Es enthielt also:

	Im Vacuum eingedampft	Auf dem Wasserbad eingedampft
1 Liter Harn =	5,67 N	5,69 N
		5,67 N

Von der Anwendung des Quarzsands nahm ich bald Abstand, da bei seiner Anwendung die Verbrennungsröhren leicht springen, und gebe ich dem Gyps und schwefelsauren Baryt vor ersterem bei weitem den Vorzug.

15 Cc. Menschenharn mit Gyps + Oxalsäure auf dem Dampfbade zur Trockne gebracht, gaben 31,3007 Trockensubstanz.

a) 2,6001 hiervon gaben 0,3844 Platinsalmiak.
b) 2,4487 » » 0,3653 »

25 Cc. desselben Harns mit Gyps + Oxalsäure im Vacuum eingetrocknet gaben 54,3969 gr.

a) 3,1303 gaben 0,4462 Platinsalmiak.

b) 3,3813 » 0,4474 »

Es enthielt also:

	Auf dem Dampfbad eingetrocknet	Im Vacuum eingetrocknet
1 Liter Harn =	19,34 N	19,44 N
	19,50 N	19,26 N
Im Mittel =	19,42 N	19,35 N

15 Cc. Menschenharn mit Gyps + Oxalsäure auf dem Dampfbad eingetrocknet gaben 33,6283 gr.

a) 4,0710 gr. hiervon gaben 0,4115 Platinsalmiak.

b) 4,0655 » » » 0,4171 »

20 Cc. desselben Harns mit Gyps + Oxalsäure im Vacuum eingetrocknet gaben 49,2846 gr.

3,3855 gr. hiervon gaben 0,3116 Platinsalmiak.

Es enthielt demnach an N:

	Im Wasserbad eingetrocknet		Im Vacuum eingetrocknet
1 Liter Harn =	a) 14,20		14,26
	b) 14,24		
Im Mittel =	14,22	=	14,26

Die auf beiden Wegen gewonnenen Resultate zeigen so gute Uebereinstimmung, als sich bei den unvermeidlichen Fehlerquellen überhaupt erwarten lässt, und muss somit die eingangs gestellte Frage bejaht werden.

Die Seegen'sche Methode wird neuerdings häufig zur Bestimmung des Gesammtstickstoffs des Harns benutzt, ohne dass meines Wissens nachuntersucht wäre, wie genau die mittelst ihrer Anwendung gewonnenen Zahlen sind.

Washburne[1]) behauptet, die Seegen'sche Methode sei gänzlich unbrauchbar, weil erstlich die Ballons, wenn sie bis zur Rothgluth erhitzt würden, meistens sprängen, und

[1]) l. c.

sich zweitens derivirte Ammoniake in der vorgeschlagenen Säure vorfänden, weil die Menge des Natronkalks, mit dem der Harn überschichtet werde, nicht ausreiche, um vollständige Zerlegung bis zum Ammoniak zu bewirken. Zahlenbelege führt er für diese Ansicht nicht an.

Ich habe einige Bestimmungen des Stickstoffs im Harn nach Seegen gemacht und sie mit den nach Will-Varrentrapp's Methode erhaltenen Zahlen verglichen. Was die Verbrennung nach Seegen betrifft, so bemerke ich, dass man anfangs mit der Steigerung der Hitze sehr vorsichtig sein muss. Beginnt man gleich mit starker Flamme, so tritt die Entwickelung von Ammoniak und Wasserdampf so energisch ein, dass leicht sich Ammoniak der Bestimmung entzieht. Es hat dies wahrscheinlich seinen Grund in dem leichten, schon unter 100° stattfindenden Uebergang des Harnstoffs in Ammoniak und Kohlensäure.

Nach beendeter Verbrennung wurde mindestens eine Stunde lang Luft durch den Ballon aspirirt, während welcher Zeit man die Feuerung unter dem Ballon fortsetzt, da sonst der erkaltete Natronkalk hartnäckig etwas Ammoniak zurückhält.

Ich empfehle den Theil der eisernen Hülle des Ballons, der den Mantel eines abgestumpften Kegels darstellt, so mit einem Scharnier versehen zu lassen, dass der Mantel durch eine vertikale Ebene gespalten wird und sich auseinanderschlagen lässt. Man ist so im Stande, den Ballon sofort, nachdem man ihn gefüllt, zu verschliessen, und nicht genöthigt, ihn in die Hülle einzubetten und dann erst den Kork darauf zu setzen. Ich zog über das knieförmig gebogene Glasrohr, durch welches die Verbrennungsprodukte in die Säure geleitet werden, ein Kautschoukröhrchen, das ich mit einem luftdicht schliessenden Klemmer verschloss. Man setzt den Kork, in den die beiden Glasröhren, die so keine Communikation nach Aussen haben, eingefügt sind, möglichst rasch nach der Füllung des Ballons auf, bettet in die Hülse ein, verbindet das freie Ende des Kautschoukröhrchens mit dem Will-Varrentrapp'schen Kugelapparat und öffnet

jetzt erst den Klemmer. Als Feuerung benutzte ich zuerst eine Berzeliuslampe, dann Kohlenfeuer.

15 Cc. Menschenharn mit Gyps + Oxalsäure auf dem Dampfbade eingetrocknet, gaben 27,3639 Trockensubstanz.

a) 2,4320 gr. hiervon gaben, nach Will-Varrentrapp verbrannt, 0,3534 Platinsalmiak.

b) 3,8066 gr. hiervon gaben, nach Will-Varrentrapp verbrannt, 0,5574 Platinsalmiak.

Es enthielt demnach an N:

1 Liter Harn = a) 16,62
b) 16.58
Im Mittel = 16,60

Von demselben Harn wurden 4 Bestimmungen nach Seegen's Methode gemacht, das Ammoniak in Salzsäure aufgefangen und als Platinsalmiak gewogen.

c) 4,98	Cc.	Harn	gaben	1,2357	Platinsalmiak.
d) 4,98	»	»	»	1,2142	»
e) 4,98	»	»	»	1,3041	»
f) 4,98	»	»	»	1,3042	»

Es enthielt demnach an N:

1 Liter Harn = c) 15,56
d) 15,29
e) 16,40
f) 16,42

Die Verbrennungen c) und d) haben bedeutend zu niedrige Werthe gegeben, weil die Erwärmung zu schnell vorgenommen wurde. Ich führe sie nur an, um aufmerksam zu machen, dass nur bei möglichst vorsichtiger Operation der nach Seegen bestimmte Stickstoff dem wirklichen Werthe ziemlich nahe kommt.

Das Mittel der Analysen e) und f) hat 98,85 % des nach Will-Varrentrapp bestimmten Stickstoff ergeben.

Um sicher jedem Ammoniakverlust vorzubeugen, wurde dem Will-Varrentrapp'schen Kugelapparat ein Peligot'scher Apparat, gleichfalls mit Salzsäure gefüllt, angefügt.

Der Harn enthielt nach dem Durchschnitt zweier Bestimmungen nach Will-Varrentrapp

in 1 Liter = 13,06 N.

Die Bestimmungen nach Seegen mit vorgeschlagener Salzsäure gaben an N

in 1 Liter Harn = a) 12,64
b) 12,92

Es wurden 2,98 Cc. zur Bestimmung benutzt.

Von demselben Harn wurden 2 Bestimmungen mit vorgeschlagener titrirter Schwefelsäure gemacht.

c) 2,98 Cc. Harn neutralisirter 1,556 Cc. H_2SO_4 [1]) = 0,0384 N.

d) 2,98 Cc. Harn neutralisirter 1,547 Cc. H_2SO_4 = 0,0383 N.

Es enthielt demnach an N:

1 Liter Harn = c) 12,88
d) 12,84

Das Mittel der 4 Analysen nach Seegen giebt für 1 Liter Harn 12,82 N = **98,16** % des nach Will und Varrentrapp gefundenen.

Nach diesen wenigen Bestimmungen würde der nach Seegen's Methode gefundene Stickstoffwerth um c. 1—2 % von dem wirklichen Gehalt abweichen.

v. Knieriem hat in einer noch nicht veröffentlichten Stoffwechselreihe ebenfalls beide Methoden verglichen, und gebe ich die Zahlen, die ich einer persönlichen Mittheilung verdanke, in nachstehender Tabelle. Beide Bestimmungen sind in je 5 Cc. Hundeharn gemacht, die Fehler sind also gleich stark multiplicirt. Für den Tagesharn seines Versuchshundes fand er an N:

nach Will-Varrentrapp.	nach Seegen.	in % des nach Will-Varrentrapp gefundenen N.
2,28	2,22	98,68
2,15	2,042	94,97

1) 1 Cc. H_2SO_4 = 0,0247 N = 12,85 Cc. Natronlauge.

nach Will-Varrentrapp.	nach Seegen.	in % des nach Will-Varrentrapp gefundenen N.
2,32	2,16	93,10
2,45	2,31	94,28
2,40	2,304	95,80

Die Abweichungen sind sehr schwankend. Die grösste von 6,9 % trifft auf den Tag, an welchem dem Thier schwer verbrennliche stickstoffhaltige Substanz verfüttert wurde.

Offenbar wird das Zurückbleiben des Seegen'schen Stickstoffwerthes hinter dem Will-Varrentrapp'schen, wenn sonst alle Vorsichtsmassregeln erfüllt sind, hervorgebracht durch die Schwierigkeit, mit welcher der Stickstoff einiger Harnbestandtheile in Ammoniak übergeht. Es wäre wünschenswerth, dass die bekannten Harnbestandtheile in Bezug auf den Grad der Vollständigkeit, mit der sie bei Seegen's Verfahren ihren Stickstoff als Ammoniak abgeben, untersucht würden. Man würde dann beurtheilen können, in was für Harnen die nach Seegen gewonnene Stickstoffzahl Vertrauen verdiente und wo nicht.

Die zu untersuchenden Substanzen müssen in gelöstem Zustande in den Ballon gebracht werden. Da ich die Seegen'sche Methode, weil sie unsichere Werthe giebt und bei möglichst genauer Ausführung nicht weniger Zeit als eine Will-Varrentrapp'sche Verbrennung erfordert, nicht zu benutzen gedachte, habe ich nur 2 solcher Bestimmungen ausgeführt, eine mit Harnstoff, die andere mit Harnsäure.

0,2948 $\overset{+}{U}$ in 5 Cc. H_2O gelöst, nach Seegen verbrannt, neutralisirten 5,5 H_2SO_4.

Statt 46,67 % waren also im $\overset{+}{U}$ gefunden 46,08 % N = 98,73 % des vorhandenen Stickstoffs.

0,0501 $\bar{U}$ in 5 Cc. verdünnter Natronlauge gelöst, nach Seegen verbrannt, neutralisirten 0,55 Cc. H_2SO_4.

Statt 33,33 % waren gefunden in der Harnsäure 27,12 % N = 81,34 % des der Analyse unterworfenen Stickstoffs. Die absolute Menge der Harnsäure war eine sehr geringe.

Aus Allem geht hervor, dass die nach Seegen's Methode gewonnenen Stickstoffzahlen nicht als der wirkliche Gehalt des Harns an Stickstoff betrachtet werden können. Es ist wahrscheinlich, dass der Fehler bei einem Harn, der viel schwer verbrennliche stickstoffhaltige Substanz, wie Harnsäure etc., enthält, grösser ist als in einem, wo dieses nicht der Fall ist.

Ueber die Verbindungen des Traubenzuckers mit Kupferoxydhydrat

von E. Salkowski.

(Aus dem chem. Laboratorium des patholog. Instituts zu Berlin).

(Der Redaction zugegangen am 27. Januar.)

Ich habe vor einigen Jahren angegeben [1], dass der Traubenzucker eine Verbindung mit Kupferoxydhydrat bildet, welche die beiden Bestandtheile in dem Molecular-Verhältniss 1 : 5 enthält. Ich erschloss die Existenz dieser Verbindung hauptsächlich aus dem Umstand, dass ein Gemisch von 1 Mol. Traubenzucker 5 Mol. Kupfersulfat und 10 Mol. Natronhydrat ein zuckerfreies Filtrat gibt und der sich bildende blaue Niederschlag reichlich Zucker enthält, während bei Anwendung von weniger Kupfersulfat das Filtrat zuckerhaltig ist. Direct analysirt ist die Verbindung nicht, da sie sich während des Auswaschens zersetzt.

Worm-Müller und Hagen [2]) haben vor Kurzem diese Beobachtungen aufgenommen. Auch sie haben eine Zurückhaltung von Zucker durch ausfallendes Kupferoxydhydrat constatirt, sind jedoch zu der Ansicht gelangt, dass es sich dabei nicht um eine chemische Verbindung, sondern um eine mechanische Zurückhaltung handelt. Diese Ansicht stützt sich einmal auf gewisse Eigenthümlichkeiten des Niederschlages, betreffs deren ich mit Worm-Müller und Hagen übereinstimme, ohne dieselbe Consequenz zu ziehen (ich komme auf diesen Punkt noch zurück), andererseits aber auch (und ganz vorwiegend) auf, von den meinigen abweichenden, Beobachtungen. W. M. und H. finden nämlich, dass beim Mischen von Zucker, Kupfersulfat und Natron-

---

[1]) Pflüger's Archiv, Bd. V, S. 220.

[2]) Ebendaselbst, Bd. XVII, S. 568.

oder Kalilauge in den von mir angegebenen Verhältnissen das Filtrat regelmässig ganz beträchtliche Mengen Zucker enthält.

Diese Angabe hat mich zur Wiederholung meiner Versuche genöthigt und es hat sich gezeigt, dass W. M. bei strengem Einhalten der, von mir selbst angegebenen, Verhältnisse Recht hat, dass im Filtrat in der That stets Zucker nachweisbar ist. Ich konnte mich indessen selbstverständlich bei diesem Resultat nicht so leicht beruhigen. — In der Ueberzeugung, dass ich auch früher richtig beobachtet habe[1]), variirte ich die Verhältnisse der Mischung und es stellte sich bald heraus, dass meine Beobachtung in der That richtig, meine Angaben aber ungenau gewesen sind. Man erhält zuckerfreie Filtrate, wenn man die Menge des Alkalis steigert, so dass das Filtrat stark alkalisch reagirt. Man wählt zweckmässig 1 Mol. Traubenzucker, 5 Mol. Kupfersulfat und 11 Mol. Natronhydrat. Eine weitere Einschränkung ist die, dass die Zuckerlösung nicht zu verdünnt sein darf: die Gesammtmischung darf nicht unter 1% oder höchstens 0,5% Zucker enthalten. — Zum Belege führe ich nunmehr die einzelnen Versuche an. Da es sich um streitige Angaben handelt, so halte ich es für nothwendig, die Versuchsbedingungen ausführlich anzugeben.

Der Traubenzucker war als chemisch reiner von Marquart in Bonn bezogen: für die erste Versuchsreihe wurde er noch aus Alkohol umkrystallisirt, für die folgenden ist dies nicht geschehen. Er wurde zuerst längere Zeit bei 40°—60°, dann bei 105° bis zum constanten Gewicht (d. h. Schwankungen in den 1/10 Milligr) getrocknet, schnell 7,200 gr. abgewogen und zu 100 Cc. gelöst. Das betreffende Kölbchen fasste bei 14° R. bis zur Marke 100,080 gr. Wasser.

Die Natronlauge war auf eine Schwefelsäure titrirt (in der Hitze und unter Anwendung von Rosolsäure als Indicator): zur Feststellung des Gehaltes der Schwefelsäure wurde ein Theil derselben auf 1/10 verdünnt und je 20, 20 und

---

[1]) Meine früheren Versuche sind mit Traubenzucker angestellt, nicht mit diabetischem Harn, wie W.-M. vermuthet.

30 Cc. mit $BaCl_2$ gefällt. Es wurden so erhalten: 0,2328 — 0,2327 — 0,3496 $BaSO_4$. Daraus berechnen sich 48,94 gr. SO_4H_2 im Liter, d. h. die Säure war 99,9 % einer normalen. 100 Cc. Natronlauge entsprachen 101,25 Schwefelsäure, also ist die Natronlauge nicht ganz normal, sondern 101,1 % einer normalen. Zur Herstellung der Kupferlösung diente, einige Tage vorher umkrystallisirter, völlig reiner Kupfervitriol: 199,52 gr. wurden zu 1 Liter gelöst.

Mischt man 25 Cc. der Kupferlösung und 40 Cc. Natronlauge, so sollte die Flüssigkeit resp. das Filtrat schwache Alkalescenz zeigen, nämlich entsprechend dem etwas zu hohen Gehalt an Natron. Für 40 Cc. derselben würde der Ueberschuss 0,5 Cc. Normalsäure sättigen. Die Alkalescenz zeigt sich nun etwas höher, wenn man die Mischung in der Kälte macht, geringer, wenn man sie vorher kocht. Folgende Beispiele mögen dies zeigen.

I. 25 Cc. Kupferlösung, 40 Natron auf 100 verdünnt, heftig durchgeschüttelt, nach 2 Minuten filtrirt und mit $^1/_4$ Normalsäure titrirt. 50 Cc. brauchen 0,35 Schwefelsäure, also 100 Cc. 0,70 Schwefelsäure statt 0,5 Cc.

II. Dieselbe Mischung auf 250 Cc. gebracht, filtrirt, 125 Cc. Filtrat brauchen 0,43, das Ganze also 0,86 Cc.

III. Dieselbe Mischung stark gekocht, dann nach dem Erkalten wieder auf 250 Cc. und filtrirt. 125 Cc. Filtrat entsprechen 0,16 Cc. Schwefelsäure, das Ganze also 0,32 statt 0,5 Cc.

IV. Dieselbe Mischung gleichfalls gekocht. 125 Cc. Filtrat brauchen 0,15, das Ganze also 0,30 Cc.

Das geringe Minus bei der Reaction in der Hitze rührt vielleicht davon her, dass das Filtrirpapier etwas Alkali zurückhält. Schüttelt man verdünnte Natronlauge mit Filtrirpapier und lässt ein bis zwei Tage damit in Berührung, so ist das Filtrat etwas ärmer an Alkali. 10 Cc. der obigen Normallauge wurden auf 200 Cc. verdünnt, im Kolben mit Filtrirpapier geschüttelt und 48 Stunden damit in Berührung gelassen. 100 Cc. abfiltrirt. Das Filtrat sättigte 4,70 Cc. Normalsäure statt 5,06 Cc.

Was das Plus an Alkali bei der Mischung in der Kälte

betrifft, so kann dieses wohl nur von unvollständiger Umsetzung herrühren: jedenfalls darf man, wenn man Lösungen von richtigen Mol.-Verhältnissen herstellen will, die Kupferlösung nicht auf die Natronlauge stellen. Geht man dagegen darauf aus, Mischungen von Natronlauge und Kupfersulfat zu erhalten, welche neutral reagiren, so muss man eine der beiden Lösungen empirisch feststellen und nicht nach dem Mol-Verhältniss.

Mischte ich 10 Cc. Zuckerlösung (= 0,72 gr. Zucker), 25 Cc. Kupferlösung und 40 Natronlauge, so standen diese Körper in den Mol-Verhältnissen 1 : 5 : 10. Die Mischung geschah, wo es nicht besonders angegeben, stets in der angegebenen Reihenfolge (Zucker, Kupfer, Natron), in einem trocknen Kolben. Während des Zutropfens des Natron wurde öfters umgerührt und nach Eintragen desselben heftig durchgeschüttelt, dann vor dem Filtriren 15 bis 20 Minuten gewartet, die Mischung alsdann auf ein trockenes Faltenfilter gebracht. Die Filtration geht immer sehr langsam von Statten — ich musste mich daher zur quantitativen Bestimmung des Zuckers im Filtrat mit einem gemessenen Theil desselben begnügen. Zur Bestimmung des Zuckers wurde das Filtrat mit Fehling'scher Lösung erhitzt, das Kupferoxydul abfiltrirt und als CuO oder Cu_2S gewogen. Die Fehling'sche Lösung wurde vor dem Gebrauch frisch gemischt: es kamen in der Regel 10 Cc. derselben in Anwendung, und das Gesammtvolumen des Filtrates, der Fehling'schen Lösung und des zum Nachspülen verwendeten Wasser betrug durchschnittlich 50 Cc. Die Mischung wurde zuerst auf freiem Feuer bis zum beginnenden Sieden, alsdann noch eine halbe Stunde auf einem heftig kochenden Wasserbad erhitzt und zwar in einer Schaale, weil man Spuren von Oxydul auf dem weissen Hintergrund am besten sieht. Nur in einzelnen Fällen, die besonders angegeben, ist 5 Minuten auf freiem Feuer gekocht und dann nicht weiter erhitzt. Fast ausnahmslos wurde das Filtrat vom Kupferoxydul noch $^3/_4$ bis 1 Stunde auf dem Wasserbad erhitzt: eine nachträgliche Ausscheidung von Oxydul ist niemals beobachtet. (Kleine Mengen von Oxydul, die nur einen

rothen Hauch auf der Schaale darstellen, sieht man erst, wenn man die blaue Lösung abgiesst.) Das Kupferoxydul wurde auf einem mit Salzsäure ausgezogenem, gut gewaschenen schwedischen Filter von 8 Cm. Durchmesser gesammelt, mit heissem Wasser ausgewaschen; in wenigen Minuten war die ganze Procedur des Filtrirens und Auswaschens beendigt, so dass die Gefahr der Oxydation des Cu_2O und Wiederauflösung in der alkalischen Flüssigkeit wohl nicht hoch anzuschlagen ist. Das Cu_2O wurde bei sehr kleinen Mengen nach heftigem Glühen als Oxyd gewogen, bei irgend grösseren Mengen durch Glühen mit Schwefel im Wasserstoffstrom in Cu_2S übergeführt. — Soxhlet[1]) hat kürzlich diese gewichtsanalytische Bestimmung des Traubenzuckers für unausführbar erklärt und zwar desshalb, weil ein und dieselbe Menge Zucker etwas verschieden grosse Mengen CuO zu Cu_2O reducirt, je nach der Grösse des vorhandenen Ueberschusses von CuO; mehr, wenn viel CuO vorhanden ist, weniger, wenn der Ueberschuss geringer ist. Die Zahlen von Soxhlet mit Fehling'scher Lösung zeigen allerdings erhebliche Differenzen in der Relation zwischen Traubenzucker und CuO [2]), trotzdem zeigen Einzelbestimmungen sehr grosse Uebereinstimmung, wenn die Versuchsbedingungen möglichst gleichmässig eingehalten werden, wie folgender Versuch zeigt.

Traubenzuckerlösung von ungefähr 1 Procent; Bestimmung des Cu_2O nach Ueberführung in Cu_2S.

1) 10 Cc. zuerst zum Kochen erhitzt, dann 20 Minuten auf heftig kochendem Wasserbad; erhalten 0,2080 Cu_2S.;
2) 10 Cc. ebenso 30 Minuten; erhalten 0,2088 Cu_2S.;
3) 10 Cc. 30 Minuten auf freier Flamme erhitzt: 0,2125 Cu_2S.

Daraus berechnet sich der Zuckergehalt:

1) 0,943 %. 2) 0,947 %. 3) 0,964 %.

---

[1]) Chem. Centralblatt, 1878, S. 218 ff.

[2]) Das von Soxhlet, S. 233, in einem Versuch gefundene Aequivalentverhältniss von 1 : 8,52 (statt 1 : 10) zwischen Traubenzucker und CuO betrifft ganz abnorme Verhältnisse, die bei der Ausführung von Bestimmungen nicht vorkommen.

Das ist eine Uebereinstimmung, die allen Anforderungen entspricht.

Auch die mit Salzsäure extrahirten Filter hielten aus Fehling'scher Lösung häufig etwas Kupfer zurück. Sie sahen dann nach dem Trocknen leicht bläulich aus und hinterliessen nach dem Glühen eine durch CuO schwarzgefärbte Asche. Die Menge derselben schwankte in einer Reihe direct darauf gerichteten Versuche mit heisser Fehling'scher Lösung zwischen 1,2 und 2,0 Milligr. und betrug im Mittel 1,75 Milligr. In späteren Versuchen, bei denen auf die Anwesenheit von Zucker untersucht wurde, erhielt ich indessen noch geringere Werthe: 0,8 bis 0,9 Milligr. Ich habe mich danach für berechtigt gehalten, bei der Berechnung des Zuckers aus dem CuO 1,0 Milligr. abzuziehen. Aus einer, noch mit einer weiteren Menge Natronlauge versetzten, Fehling'schen Lösung kann weit mehr CuO zurückgehalten werden: es wurden so bei directen Versuchen 7 bis 8 Milligr. erhalten. Dies scheint einzutreten, sobald das Papier von der Natronlauge merklich angegriffen wird: die obigen Zahlen gelten also nur für stark (etwa auf das 5fache) verdünnte, heisse, nicht weiter mit Alkali versetzte Fehling'sche Lösung.

Ich gehe nunmehr zur Mittheilung der Versuche selbst über. Es sind dazu 3 Zuckerlösungen benutzt, alle im Verhältniss von 7,20 auf 100, die mit A, B und C bezeichnet werden sollen. Die Kupferlösung und Natronlauge war in allen Versuchen dieselbe. — Was die Berechnung des ungefällt gebliebenen Zuckers betrifft, so wurden dabei 2 Voraussetzungen gemacht: 1) dass das Gesammtvolumen der Mischung gleich sei der Summe der Volumina der Constituenten, und 2) dass das Volumen des Niederschlags = Null sei. Die erste Voraussetzung ist nicht nachgewiesen und die zweite ist sicher nicht ganz richtig: der ungefällt gebliebene Antheil des Traubenzuckers wird dabei zu hoch gefunden; ich habe also die Annahme zu meinen Ungunsten gemacht. — In der ersten Versuchsreihe mit Traubenzuckerlösung A sind stets 10 Cc. von dieser und 25 Cc. Kupferlösung angewendet, dagegen wechselnde Mengen Natronlauge.

Versuche mit Zuckerlösung A.

Nr. des Versuchs.	Natronlauge i. Cc.	Gesammt-volumen der Mischung.	Verhalten des Filtrates.			Zur Bestimmung des Zuckers verwendet	Darin erhalten Cu O resp. Cu_2S.	Zuckermenge	
			Reaction.	Kupfergehalt.	Verhalten gegen Fehling'che Lösung.			in Grm	in Proc. des angewendeten.
1.	39	74	neutr.	0	stark. Red.	24,7 = $^1/_8$	0,0806	0,1083	15,11
2.	40	75	alkal.	0	»	37,5 = $^1/_8$	0,0688	0,0614	8,53
3.	41	76	»	0	mäss. Red.	25,3 = $^1/_8$	0,0156	0,0194	2,69
4.	41	76	»	0	»	»	0,0118	0,0147	2,04
5.[1]	41	76	»	0	»	»	0,0066	0,0076	1,06
6.	42	77	»	0	schw. Red.	25,7 = $^1/_8$	0,0036	0,0035	0,53
7.	42	77	»	0	»	38,5 = $^1/_8$	0,0066	0,0051	0,70
8.	43	78	»	Spur, nament. aufangs.	»	26,0 = $^1/_8$	0,0050	0,0054	0,75
9.	44	79	»	0	0	26,3 = $^1/_8$	0,0012	0	0
10.[2]	44	79	»	0	0	»	0,0014	0	0

Es ist danach also allerdings richtig, dass beim Mischen von 1 Mol.-Zucker, 5 Mol.-Kupfersulfat und 10 Mol.-Natronlauge Zucker in Lösung bleibt — darin haben Worm-Müller und Hagen Recht — jedoch verringert sich die Grösse des in Lösung bleibenden Antheils fort und fort mit steigendem Alkaligehalt und wird O bei einem Gehalt, welcher ungefähr 11 Mol statt 10 entspricht; aller Wahrscheinlichkeit nach ist auch bei meinen früheren Versuchen Alkali im Ueberschuss vorhanden gewesen. Der gelöst bleibende Antheil des Zuckers ist fast genau umgekehrt proportional dem Alkaliüberschuss, wie ein Blick auf die Tabelle lehrt.

Sehr auffallend ist dabei die Erscheinung, dass trotz des Ueberschusses an Alkali die Filtrate in der Regel kupferfrei waren, bis auf den Versuch 8, in dem, in Uebereinstimmung mit dem Gehalt des Filtrates an Kupfer, auch eine grössere Menge Zucker gefunden wurde. Die Filtrate sind aber stets kupferhaltig und zuckerhaltig, wenn man die Mischung sofort filtrirt oder vor der Filtration erheblich mit Wasser verdünnt.

Welche Vorstellung können wir uns nun von dieser

[1]) Die Mischung Nr. 5 ist erst nach 20 Stunden filtrirt.
[2]) Es fehlte eine Spur an 10 Cc.

eigenthümlichen Wirkung des Alkalis machen? Es liegt nahe, darin ein Massenwirkung zu sehen. Das Natronhydrat zersetzt, wie wir oben gesehen haben, das Kupfersulfat in der Kälte nicht vollständig: es fehlt also beim Mischen äquivalenter Mengen eine gewisse Quantität Kupferoxydhydrat für die Verbindung mit dem Traubenzucker. Man kann sich wohl vorstellen, dass die Umsetzung bei Ueberschuss an Alkali vollständiger wird und schliesslich bei einer gewissen Grösse des Ueberschusses ganz vollständig erfolgt. Die directe Prüfung dieser Voraussetzung bietet eine Reihe von Schwierigkeiten, auf die hier nicht eingegangen werden soll, die mich aber bewogen haben, darauf ganz zu verzichten. Man sieht indessen leicht, dass, wenn diese Erklärung richtig ist, der Zucker bei einem Gemisch von 1 Mol. Zucker, 6 Mol. Kupfersulfat und 12 Mol. Natronhydrat vollständig ausgefällt werden muss. Denn, wenn auch die Umsetzung nicht vollständig ist, so wird aus dem Kupfersulfat doch jedenfalls eine, zur Bildung der Zuckerverbindung in den Molecularverhältnisse 1 : 5 ausreichende, Menge Kupferoxyd in Freiheit gesetzt werden. Worm-Müller hat bereits derartige Versuche angestellt, welche ich zu wiederholen nicht für nothwendig hielt: nach denselben wird auch unter diesen Verhältnissen nicht aller Zucker gefällt. Andererseits muss, wenn dieses Deficit an Kupferoxyd die Ursache des Ueberganges von Zucker in das Filtrat ist, jedenfalls ein zuckerhaltiges Filtrat erhalten werden, wenn man 1 Mol. Zucker, 4 Mol. Kupfersulfat und 8,8 Mol. Natronhydrat mischt. Der Versuch bestätigt auch diese Voraussetzung nicht, wie folgende Versuche zeigen:

Zuckerlösung B.

Versuch 11. — 10 Cc. Zuckerlösung, 25 Cc. Kupferlösung, 44 Cc. Natronlauge. Filtrat kupferfrei. Ein Drittheil desselben mit Fehling'scher Lösung etc. gibt 0,0014 gr. Asche + CuO.

Versuch 12. — 10 Cc. Zuckerlösung, 20 Cc. Kupferlösung, 35,2 Natronlauge. Filtrat kupferfrei, gibt keine Reduction. 1/3 des ganzen Filtrats gibt 0,0014 gr, Asche + CuO.

Versuch 13. — Wiederholung vom 12. Erfolg derselbe. 1/3 des Filtrates (d. h. 21,7 Cc.) gibt 0,0018 Asche + CuO.

Zuckerlösung C.

Versuch 14. — 10 Cc. Zuckerlösung, 25 Cc. Kupferlösung, 43,5 Natronlauge. Filtrat kupferfrei, gibt keine Reduction. 1/4 desselben gibt 0,0008 Asche + CuO.

Versuch 15. — 10 Cc. Zuckerlösung, 20 Cc. Kupferlösung, 34,8 Cc. Natronlauge. Filtrat kupferfrei, reducirt Fehling'sche Lösung nicht. 21,6 Cc. Filtrat geben 0,0010 Asche + Cu O.

Also wird auch bei Anwendung von 4 Mol. Kupfersulfat auf 1 Mol. Zucker, sofern ein gewisser Ueberschuss an Alkali besteht (und zwar annährend 1/10 mehr als theoretisch erfordert), aller Zucker zurückgehalten. Mischt man dagegen 1 Mol. Zucker, 3 Mol. Kupfersulfat und 6,6 Mol. Natronhydrat, also 10 Cc. Zuckerlösung, 15 Cc Kupfersulfat und 26,4 Natronlauge, so enthält das Filtrat reichlich Zucker. Indessen geht auch hiebei nur ein verhältnissmässig geringer Theil des Zuckers in das Filtrat über. In einem Versuch (Nr. 16) betrug der Gehalt der Mischung an ungebundenem Zucker 0,0283 gr. von 0,72 gr. angewendetem. Es scheinen danach Verbindungen des Zuckers mit weniger, als 3 Mol. Kupferoxyd zu existiren. Jedenfalls zeigen die Versuche, dass die versuchte Erklärung für die Wirkung des Alkalis nicht zulässig ist.

Man konnte nun noch daran denken, dass das Alkali sich an der Zusammensetzung der Verbindung betheilige, allein auch diese Vermuthung hat sich nicht bestätigt. — Der in Versuch Nr. 11 erhaltene Niederschlag wurde mit Wasser gewaschen, bis das Filtrat keine merkliche Reaction mit HCl und $BaCl_2$ mehr gab. Das Waschwasser reagirte zu diesem Zeitpunkt, mit Rosolsäure geprüft, noch deutlich alkalisch und enthielt etwas Zucker. Die Gesammtmenge des Filtrates betrug fast 1 Liter. Es wurde nach dem Neutralisiren mit Salzsäure eingedampft, alsdann mit Fehling'scher Lösung erhitzt etc. Erhalten 0,1122 Cu_2S = 0,0509 Zucker = 7,05 % der angewendeten 0,72 gr. Zucker.

Der Niederschlag wurde auf dem Filter in verdünnter Salzsäure gelöst, gut ausgewaschen, die Lösung auf 300 Cc. verdünnt. Es wurden an derselben folgende Bestimmungen gemacht:

1) 50 Cc. wurden zur Bestimmung des Zuckers verwendet, zu dem Zweck zuerst neutralisirt, dann mit alkalischer Seignettesalzlösung und noch etwas Fehling'scher Lösung versetzt, erhitzt etc. Erhalten 0,2234 Cu_2S = 0,1013 Zucker. Auf die ganze Menge berechnen sich also 0,6078 Zucker = 84,4% der angewendeten Menge. Rechnet man hiezu den im Filtrat gefundenen Zucker (0,0509 gr.), so ergeben sich als wiedergefunden 0,6587 gr. = 91,49%. — 8,51% Zucker sind also durch Oxydation zerstört.

2) Die Lösung enthielt, trotzdem das Waschwasser sich nicht mehr merklich mit HCl und $BaCl_2$ getrübt hatte, noch etwas Schwefelsäure. Dieselbe wurde in 50 Cc. bestimmt (heiss mit $BaCl_2$ gefällt, nach 14 Stunden abfiltrirt). Es wurde erhalten 0,0118 $BaSO_4 \times 6 = 0,0708$ gr.

3) In 25 Cc. die Alkalien bestimmt nach Ausfällung des Cu durch H_2S. Erhalten 0,0056 NaCl × 12 = 0,0672 NaCl = 0,0264 Na. Das Natrium ist zum Theil an Schwefelsäure gebunden — eine andere Base, wie Natrium, war im Filtrat nicht vorhanden. — Die gefundene Schwefelsäure erfordert 0,0140 Natrium, es bleiben somit noch 0,0124 Na. Erwägt man nun, dass das Filtrat zur Zeit, als der Niederschlag zur Analyse verwendet wurde, noch alkalisch reagirte, der Niederschlag also auch jedenfalls noch freies Alkali enthielt, so wird man gewiss nicht geneigt sein, der kleinen Menge Natron eine chemische Rolle zuzuschreiben [1]). Somit bleibt die Wirkung des Alkaliüberschusses einstweilen unaufgeklärt.

Ich bemerke noch, dass es für den Erfolg des Versuches gleichgültig ist, ob man zu der Zuckerlösung zuerst die Kupfer-

---

[1]) Selbst, wenn man annimmt, dass die Schwefelsäure nicht an Natron gebunden sei, berechnet sich das atomistische Verhältniss von Zucker zu Natron auf 4 : 1,1.

lösung hinzusetzt, und dann die Natronlauge, wie es in der Regel geschah, oder umgekehrt. Dies zeigen 2 Versuche.

Versuch 17. Zuckerlösung B. 10 Cc.; zuerst 44 Cc. Natronlauge, dann 25 Cc. Kupferlösung. Filtrat zuckerfrei.

Versuch 18. Zuckerlösung C. 10 Cc,; 34,8 Cc. Natronlauge, dann 20 Cc. Kupferlösung. Filtrat zuckerfrei; $^1/_3$ desselben gibt 0,0011 Asche + Kupferoxyd.

Aber auch bei dieser Reihenfolge ist zur vollständigen Ausfällung des Zuckers ein Ueberschuss von Natronlauge nothwendig.

Versuch 19. 10 Cc. Zuckerlösung; 42 Cc. Natronlauge, 25 Cc. Kupferlösung. In $^1/_3$ des Filtrates Zucker bestimmt: im Ganzen erhalten 0,0108 gr. = 0,68% des angewendeten. Es muss auch noch erwähnt werden, dass das Filtrat regelmässig Zuckergehalt zeigt, wenn man die Mischung sofort nach dem Durchschütteln auf's Filter bringt.

In Versuch Nr. 20 wurden 10 Cc. Zuckerlösung, 25 Cc. Kupferlösung und 43,5 Cc. Natronlauge gemischt und sofort filtrirt; das Filtrat war zuckerhaltig und reducirte Fehling'sche Lösung, wiewohl schwach. 30 Cc. des Filtrates gaben 0,0105 Cu O. Zieht man hievon 1 Milligr. ab, so berechnen sich 1,56% der angewendeten Zuckermenge. Auch trotz 20 Minuten langem Stehen kommt mitunter ein minimaler Kupfer- und Zuckergehalt des Filtrates vor.

Endlich darf nicht unerwähnt bleiben, dass auch unter den günstigsten Bedingungen die Ausfällung des Zuckers unvollständig ist, wenn die Lösung zu stark verdünnt ist. Eine 4fache verdünnte Lösung wurde noch ausgefällt, dagegen blieb bei einer 10fach verdünnten ein nicht unbeträchtlicher Theil des Zuckers in Lösung.

Versuch 21. Es wurden 50 Cc. einer Lösung von 0,72% mit 12,5 Cc. Kupferlösung und 21,7 Natron gemischt. 48,1 Cc. des Filtrates (die Hälfte des Gesammtvolumen) enthielten 0,0126 gr. Zucker, also 3,5% nicht gefällt.

Jedenfalls ist es also möglich, wiewohl allerdings nur unter bestimmten Bedingungen, Traubenzucker aus einer Lösung durch Zusatz von Kupfersulfat und

Natronlauge vollständig auszufällen oder wenigstens so vollständig, dass das Filtrat auf kochende Fehling'sche Lösung nicht mehr einwirkt. Damit ist der Haupteinwand Worm-Müller's gegen die Annahme einer chemischen Verbindung von Traubenzucker und Kupferoxyd beseitigt. Was die anderen Einwendungen betrifft, so stimme ich mit Worm-Müller in den Thatsachen überein, welche diesen zu Grunde liegen, nicht aber den Schlüssen.

W. M. beschreibt Versuche, aus denen hervorgeht, dass der Niederschlag fortdauernd Zucker abgibt und dass es auch bei noch so lange fortgesetztem Waschen nicht gelingt, ein zuckerfreies Filtrat zu erhalten. Ich pflichte ihm vollständig bei. Allein beweist dieses Verhalten irgend etwas gegen eine chemische Verbindung? Nicht das geringste: die zersetzende Wirkung des Wassers ist eine so gewöhnliche Erscheinung, dass es keines Beispiels dafür bedarf!

W. M. stützt sich weiterhin auf die Analyse des Niederschlages. Der Niederschlag zersetzt sich fortdauernd, indem das Kupferoxyd oxydirend auf den Zucker einwirkt; ich habe desshalb auch schon in meiner ersten Abhandlung auf eine Analyse desselben verzichtet. W. M. meint nun, dass trotz dieser Zersetzung die Zusammensetzung des Niederschlages an allen Stellen dieselbe sein müsse, falls es sich um eine chemische Verbindung handelt. Da dieses nun nicht der Fall ist, so liege keine chemische Verbindung, sondern ein Gemisch von Kupferoxydhydrat und Traubenzucker vor. Ich bin der Ansicht, dass sich aus der Analyse zersetzter Verbindungen überhaupt nichts schliessen lässt. Die Annahme, dass die Zersetzung ganz gleichmässig erfolgen müsse, halte ich nicht für zwingend, weil sich die Bedingungen für die Zersetzung des Niederschlages nicht an allen Stellen desselben ganz gleichmässig herstellen lassen. Ich glaube z. B. nicht, dass es gelingt, eine ganz gleichförmige Durchtränkung des Niederschlages mit Wasser herbeizuführen.

Die Möglichkeit, den Zucker vollständig auszufällen, der Eintritt der Reduction im Niederschlag, sowie die Hartnäckig-

keit, mit welcher der Zucker beim Auswaschen Tage lang festgehalten wird — alle diese Thatsachen sprechen ausserordentlich für eine chemische Verbindung. Wie soll man sich vorstellen, dass nach 2 bis 3tägigem Auswaschen, zu einem Zeitpunkt, wo die Schwefelsäure fast vollständig im Waschwasser verschwunden ist, noch 84½ % des ursprünglich vorhandenen Zuckers «mechanisch» zurückgehalten sein können?

W.-M. führt einige analoge Fälle an, so die Zurückhaltung von Zucker durch Thierkohle — diese ist jedoch keineswegs eine so feste — ferner die Fällbarkeit des Traubenzuckers aus Harn durch Bleiessig; hier handelt es sich wohl ohne Zweifel gleichfalls um chemische Verbindungen. W.-M. erinnert ferner daran, wie schwierig sich manche Niederschläge, z. B. schwefelsaurer Baryt, von Alkalisalzen befreien lasse, allein hier sind es doch immer nur Spuren, welche den Niederschlägen hartnäckig anhaften, nicht aber 85 % der angewendeten Substanz! Abweichend von meiner früheren Angabe, muss ich jetzt indessen nicht nur eine Verbindung von Zucker mit 5, sondern auch mit 4 Mol. Kupferoxyd annehmen; ja, der Umstand, dass bei Mischungen, die nur 3 Mol. Kupferoxyd enthalten, nicht die theoretisch erforderte Menge Zucker im Filtrat auftritt, zwingt sogar zu der Annahme noch niedrigerer Verbindungen, welche zum Theil in Wasser löslich sein mögen.

Ich habe in meiner citirten Mittheilung in Pflüger's Archiv noch die Ansicht ausgesprochen, dass man sich die Trommer'sche Zuckerreaction in verschiedenen Phasen verlaufend vorstellen könne, nämlich: Bildung der Zuckerkupferoxydverbindung, Auflösung derselben in überschüssiger Natronlauge, Reduction. Darin liegt implicite die Voraussetzung, dass die Verbindung von 1 Mol. Zucker und 5 Mol. Kupferoxyd in Natronlauge löslich sei, oder, was auf dasselbe herauskommt, dass ein Gemisch von 1 Mol. Zucker 5 Mol. Kupfersulfat und Ueberschuss von Natronlauge eine klare Lösung gebe. Mit dieser Voraussetzung stehen Versuchsergebnisse von Worm-Müller

und J. Hagen in einem gewissen Widerspruch. Diese Autoren finden nämlich, dass Traubenzucker auch bei Gegenwart eines bedeutenden Ueberschusses von Kalihydrat höchstens 3,5 Mol Kupferoxyd in Lösung zu halten vermag.

Dagegen habe ich Folgendes gefunden:

Mischt man 1 Mol Traubenzucker und 5 Mol Kupfervitriol (beispielsweise 2 Cc. der stets benutzten Zuckerlösung von 7,2 % auf 10 Cc. verdünnt und 5 Cc. Kupferlösung) und setzt alsdann etwa 10—15 Cc. Natronlauge der Ph. g. von 1,34 spec. Gew. hinzu, so erhält man eine vollkommen klare blaue Lösung, in welcher also 1 Mol. Zucker, 5 Mol Kupferoxydhydrat in Lösung hält. Auch wenn man die Lösung stark verdünnt, bleibt sie ganz klar; die grössere Durchsichtigkeit der verdünnten Lösung gestattet ein absolut sicheres Urtheil darüber. Man muss sich nur von einer, anfangs beim Mischen mit Wasser auftretenden, Trübung nicht täuschen lassen, die auf der Entwicklung zahlloser Luftbläschen beruht. Diese tritt regelmässig beim Mischen starker Natronlauge mit Wasser ein, offenbar ist der Absorptionscoefficient der Mischung für Luft geringer, wie der des Wassers. Verwendet man zum Verdünnen luftfreies Wasser, so bleibt die Anfangs-Trübung dem entsprechend aus. Natürlich gibt auch eine Mischung von 1 Mol. Zucker und 4 Mol. Kupfersulfat bei viel Natronlauge eine klare Lösung, aber selbst, wenn man 6 Mol. Kupfer auf 1 Mol. Zucker nimmt, bekommt eine fast ganz klare Lösung, aus der sich allmälig eine bläulich — weisse Trübung absetzt. Starke Kalilauge verhält sich etwas anders — hier sind nicht so sicher klare Lösungen zu erhalten. Selbstverständlich soll damit nichts gegen die Beobachtungen vom Worm-Müller und Hagen gesagt sein; die Versuchsbedingungen dieser Autoren unterscheiden sich von den meinigen namentlich durch die Verwendung einer weit schwächern Kalilauge; allein die von ihnen erhaltene Resultate gelten eben nur für bestimmte Versuchsbedingungen und lassen sich nicht verallgemeinern — etwa dahin, dass der Traubenzucker überhaupt nicht im Stande sei, 5 Mol Kupferoxyd in Lösung zu halten. Meine

Versuche zeigen vielmehr, dass er dieses sehr wohl vermag. Da man nun bei der Anstellung der Trommer'schen Probe in der Regel starke Natronlauge anwendet und nicht die von den Autoren angewendete kaum 1/80 so starke Kalilauge, so bin ich in der Lage, meine Anschauung über den Verlauf der Trommer'schen Probe in allen Punkten aufrecht zu erhalten, ohne übrigens auf dieselbe einen besondern Werth legen zu wollen.

Die erwähnten Mischungen von 1 Mol Traubenzuckér und 4, 5 resp. 6 Mol. Kupfersulfat bei einem Ueberschuss von Natronlauge habe ich gleichzeitig zur Prüfung der Frage benutzt, ob der Traubenzucker auch unter diesen Verhältnissen stets genau 5 Mol CuO reducirt.[1]) Wurden die Proben zum Kochen erhitzt (Versuch 22), so ergab sich Folgendes:

1) 6 Mol CuO. Ausscheidung von rothem Oxydul. Filtrat intensiv blau (die Oxydationsproducte des Zuckers halten also, wie viele organische Säuren Kupferoxyd in Lösung), bleibt beim Kochen unverändert.

2) 5 Mol CuO; Ausscheidung von rothem Oxydul, Filtrat schwach bläulich, bleibt beim Kochen mit Fehling'scher Lösung unverändert.

3) 4 Mol CuO. Ausscheidung von rothem Oxydul. Filtrat farblos, gibt beim Kochen mit Fehling'scher Lösung eine ganz geringfügige Reduction.

Die Menge des nach Ablauf der Reduction in Lösung bleibenden Zuckers (bei 4 Mol CuO) ist in einem Falle bestimmt.

Versuch 23. 10 Cc. der Zuckerlösung C (7,2 %). 20 Cc. Kupferlösung (1 Mol : 4 Mol). Ueberschuss von Natronlauge, Wasserzusatz; etwa 5 Minuten im Kochen erhalten, alsdann sammt dem ausgeschiedenen Cu_2O auf 100 Cc. gebracht, filtrirt. Vom Filtrat 30 Cc. mit Fehling'scher Lösung auf freiem Feuer gekocht; erhalten 0,0224 Oxyd, also auf die ganze Menge berechnet (unter Abzug von 1 Milligr.) 0,0713=0,0323

---

[1]) Die Untersuchung von Soxhlet, l. c., ist mir erst später bekannt geworden.

Zucker, während, wenn die Reduction in dem Verhältniss von 1 Mol : 5 Mol erfolgte, 0,144 Zucker darin enthalten sein müsste. Ausserdem habe ich öfters die abgetropften, jedoch nicht ausgewaschenen Niederschläge aus den früheren Versuchen mit Natronlauge gekocht und mich überzeugt, dass bei dem Verhältniss von 5 Mol. Kupfersulfat auf 1 Mol. Zucker, das Filtrat zuckerfrei ist, aber auch bei dem Verhältniss von 4 Mol. auf 1 Mol. Zucker, nur äusserst wenig Zucker enthält. Ob man dabei Natronlauge allein oder gleichzeitig Seignettesalz anwendet, ist gleichgültig. Analoge Beobachtungen, d. h. Beobachtungen, dass unter Umständen 1 Mol. Kupferoxyd scheinbar mehr als $^1/_5$ Mol. Zucker oxydirt, sind wohl schon oft gemacht. Es ist eine, vom Titriren des Traubenzuckers mit Fehling'scher Lösung her, wohlbekannte Erfahrung, dass man bei Verwendung von 10 Cc. Fehling'scher Lösung verschiedene Mengen Zuckerlösung braucht, je nach der Art, wie man die Endreaction anstellt. Setzt man so lange Zuckerlösung hinzu, bis eine Probe des Filtrates eine Spur überschüssigen Zuckers enthält, so braucht man weit mehr Zucker, als wenn man das Filtrat auf Kupfer prüft und so lange Zuckerlösung hinzusetzt, bis eben das Kupfer verschwindet. Soviel mir bekannt, hat Worm-Müller zuerst in der Literatur auf diese Erscheinung aufmerksam gemacht[1]) und hervorgehoben, dass es unzulässig sei, die Prüfung in der ersteren Art anzustellen.

Diese Erscheinung kann 2 Ursachen haben: entweder zerstört das überschüssige Alkali den Zucker und die Producte wirken nicht mehr erheblich auf Fehling'sche Lösung ein, oder der Traubenzucker reducirt unter Umständen nicht 5 Mol CuO, sondern weniger und die im letzteren Fall entstandenen Oxydationsproducte wirken, einmal gebildet, nicht mehr auf Kupferoxyd ein. Die erste Erklärung ist die näherliegende; sie ist auch von Worm-Müller angenommen und scheint in der That richtig zu sein.

Auf die leichte Zerstörbarkeit des Traubenzuckers durch Alkalilauge hat namentlich Hoppe-Seyler hinge-

[1]) Pflüger's Arch., Bd. XVI, S. 588.

wiesen; derselbe hat auch die Producte dieser Zersetzung festgestellt [1]; Versuche mit Rücksicht auf die bei den Titrirungen obwaltenden Verhältnissen scheinen indessen noch nicht vorzuliegen. Es war immerhin einigermassen zweifelhaft, ob die Natronlauge auch bei der, hier in Betracht kommenden Verdünnung und in relativ kurzer Zeit energische Einwirkung entfalte. Ich habe daher einige Versuche darüber angestellt. Es diente dazu eine Zuckerlösung, deren Gehalt durch Kochen mit Fehling'scher Lösung festgestellt wurde. 10 Cc. derselben gaben 0,1492 Cu_2S: dies entspricht 0,6766% Zucker.

Versuch 24. 10 Cc. dieser Zuckerlösung, 10 Cc. Natronlauge der Ph. g. 10 Cc. Wasser wurden gemischt, zum Kochen erhitzt und 15 Minuten unter öfterem Hinzugiessen von heissem Wasser im Kochen erhalten. Der Zucker war nach dieser Zeit nicht mehr durch Fehling'scher Lösung nachweisbar.

Versuch 25. Dieselbe Mischung 5 Minuten gekocht. Resultat dasselbe.

Versuch 26. 10 Cc. Zuckerlösung, 10 Cc. der alkalischen Seignettesalzlösung von Fehling 50 Cc. Wasser, aufgekocht, 5 Minuten im Sieden erhalten, alsdann mit verdünnter Salzsäure annähernd neutralisirt und nunmehr mit Fehling'scher Lösung 5 Minuten erwärmt. Erhalten: 0,0114 Cu O. Es sind somit 92% des Zuckers zerstört.

Versuch 27. Wiederholung von 26. Erhalten: 0,0103 CuO, somit 93% Zucker zerstört.

Auch schwächere Lösungen von Natronhydrat wirken also energisch auf Zucker ein und die oben erwähnte, beim Titriren zu beobachtende Erscheinung ist wohl unzweifelhaft auf die Zerstörung von Zucker zurückzuführen. Man könnte nun auch geneigt sein, die Wirkung des Natronüberschusses in den Mischungen aus Zucker, Kupfersulfat und Natronlauge auf die Zersetzung von Zucker durch die Natronlauge zurückzuführen, indessen wird man bei näherer Ueberlegung sehr schnell von dieser Vorstellung zurückkommen.

---

[1]) Ber. d. deutch. ch. G., 1871, S. 346.

In Versuch I enthielt die Mischung noch 0,1083 freien Zucker. In Versuch 9 keinen Zucker. Dieses Gemisch enthielt etwa 4 Cc. Normalnatronlauge in freiem Zustande vertheilt auf 79 Cc. Dass eine so dünne Natronlauge bei 16—17° C. im Laufe von 20 Minuten 0,1083 gr. Zucker zerzerstört — daran ist nicht zu denken.

Ich kann schliesslich die Frage nicht ganz umgehen, ob sich die Fällbarkeit des Zuckers durch Kupfervitriol und Natronlauge nicht für den Nachweis des Zuckers im Harn verwerthen lasse. Dass ein einfaches Verfahren zum Nachweis kleiner Mengen Traubenzucker im Harn immer noch ein pium desiderium ist, wird Niemand bestreiten, der öfters in die Lage kommt, in zweifelhaften Fällen die Entscheidung geben zu sollen, ob in einem Harn Zucker enthalten ist oder nicht (natürlich handelt es sich in diesen Fällen nur um geringen Zuckergehalt). Wir haben freilich auch für die zweifelhaften Fälle ein ausgezeichnetes Verfahren, dass wir Brücke verdanken und das weit häufiger angewendet zu werden verdiente, als es geschieht, indessen ist es nicht zu verkennen, dass dasselbe etwas umständlich ist. Die Kupferfällung scheint nun in der That zum Nachweis kleiner Zuckermengen recht gut geeignet zu sein. Das Verfahren, das ich befolgte, ist folgendes:

20 Cc. Harn wurden mit 10 Cc. Kupferlösung der oben angegebenen Concentration und 17,6 Cc. Normalnatronlauge vesetzt, gut durchgeschüttelt und ca. 20—25 Minuten stehen gelassen, alsdann 100 Cc. Wasser hinzugesetzt, durchgeschüttelt, durch ein grosses Faltenfilter filtrirt. Ausgewaschen wurde in der Regel nicht, dagegen das Filter, sobald die Flüssigkeit abgelaufen war, vorsichtig herausgenommen und auf Papier ausgebreitet, um die noch rückständige Flüssigkeit möglichst zu entfernen, alsdann das Filter wieder in den Trichter gebracht. Der Niederschlag wurde in 50 Cc. salzsäurehaltigem Wasser (Salzsäure von 1,12 sp. G. auf das 10fache verdünnt), durch Aufgiessen auf das Filter gelöst, mit heissem Wasser nachgewaschen, das Filtrat durch H_2S entkupfert, vom Schwefelkupfer abfiltrirt, mit Na_2CO_3 genau

neutralisirt und auf 20 Cc. eingedampft. Mit dieser gereinigten Lösung werden die Zuckerreactionen angestellt. Bei einem Gehalt des Harns von 1 p. M. und 0,5 p. M. gab die Lösung beim Kochen mit einigen Tropfen frischgemischter Fehling'scher Lösung sehr reichliche Reduction. Es gelang also der Nachweis von 10 Milligr. Traubenzucker in normalem Harn gelöst und zwar reichte der 4. Theil der erhaltenen Lösung zur Reaction aus. Normaler Harn, ebenso behandelt, gibt nur eine geringe Entfärbung der blauen Flüssigheit; ob sie auf normalem Zuckergehalt beruht oder auf Fällung von Harnsäure durch Kupferoxydhydrat muss einstweilen dahingestellt bleiben. Ueberhaupt soll diese Frage nicht als durch die angeführten Versuche erledigt gelten, ich gedenke hierauf, sowie auf naheliegende Fragen, namentlich die Fällbarkeit anderer Kohlehydrate, noch einmal ausführlicher zurückzukommen.

Ueber die Spannung des Sauerstoffs im arteriellen Blut

von **Erwin Herter.**

(Aus dem physiologisch-chemischen Institute zu Strassburg i. E.)
(Der Redaktion übergeben am 29. Januar.)

Während der procentische Sauerstoffgehalt des Blutes zum Gegenstand zahlreicher und eingehender Untersuchungen geworden ist, sind unsere Kenntnisse über die Spannung des Sauerstoffs im Blute seit den grundlegenden Arbeiten von Lothar Meyer, und Hoppe-Seyler verhältnissmässig wenig gefördert worden. Aus diesen Arbeiten hatte sich ergeben, dass der überwiegend grösste Theil des Sauerstoffgehaltes im Blute innerhalb weiter Grenzen [1]) vom Druck unabhängig, locker chemisch gebunden sei, und zwar, wie sich später herausstellte, gebunden an das Hämoglobin [2]). Zur Feststellung der Sauerstoffspannung liess Holmgren [3]) das Blut seine Gasspannungen mit einem luftleeren Raume ausgleichen und berechnete aus der procentischen Zusammensetzung der ausgetretenen Gase und dem Gesammtdruck derselben den Partiardruck des Sauerstoffs, welcher eine weitere O-Abgabe verhindert hatte. Nach seinen Bestimmungen würde die O-Spannung des arteriellen Blutes nicht über 20 Mm. Quecksilber, entsprechend 2,6 % einer Atmosphäre hinausgehen. Strassburg [4]) liess vermittelst des Pflüger'schen Aerotonometers (siehe unten) das frische, nicht geronnene Blut an einem geschlos-

[1]) Lothar Meyer (Zeitschrift für ration. Medicin, VIII, 1857) untersuchte zwischen 587 und 835 Mm. Hg Sauerstoffdruck (Temperatur 21,1 bis 21,7°); Fernet (Ann. sc. nat., 4me sér., Zool. T. VIII, p. 206; 1857) zwischen 742 und 647 Mm. O-Druck (Temperatur 16°).

[2]) Hoppe Seyler, Archiv für pathol. Anatomie, **29**, 598.

[3]) Wiener Sitzber. Bd. **48**, Abth. II, p. 646; 1863.

[4]) Archiv f. d. g. Physiologie, **6**, 77; 1872.

senen Raume vorbeiströmen, der Stickstoff, etwas Kohlensäure und wenig oder keinen Sauerstoff enthielt. Aus der am Ende der Durchströmung dem Gasgemische ertheilten Zusammensetzung schloss er, dass die O-Spannung des arteriellen Blutes von 2,8 bis 5,6 % einer Atmosphäre (im Mittel 3,9 % = 29,6 Mm. Hg) betrug. Wir haben es hier mit Minimalwerthen zu thun [1]), die weit unter die wahren Spannungswerthe fallen mussten, weil in beiden Fällen das Blut während des Versuches bedeutende Mengen Sauerstoff abgab und dem entsprechend an Spannung verlor. Holmgren's Werth fiel auch desswegen zu niedrig aus, weil seine Versuche zu lange Zeit in Anspruch nahmen (1 bis 2 Stunden): wie aus den Untersuchungen von Pflüger [2]) und Alexander Schmidt [3]) hervorgeht, musste während dieser Zeit ein Theil des locker gebundenen Sauerstoffs in feste chemische Verbindung übergehen und dadurch eine Senkung der ursprünglichen O-Spannung bewirkt werden.

Die folgenden Versuche bezweckten, für die in vieler Hinsicht wichtige Spannung des Sauerstoffs im arteriellen Blute neue Bestimmungen zu erhalten, welche, unter günstigeren Verhältnissen gewonnen, der wahren Grösse näher kommen sollten als die oben angeführten Minimalwerthe. Ich bediente mich des auch von Strassburg benutzten, ebenso einfachen als vollkommenen Pflüger'schen Aerotonometers, gefüllt mit Stickstoff, dem 1 bis 10,4 % Sauerstoff beigemengt war, und der geringe Mengen von Kohlensäure enthielt.

Das Aerotonometer (Archiv f. d. g. Physiol., 6, 69) besteht aus einem vertical aufgestellten Glasrohr, unten offen, am oberen Theil sich verjüngend und mit einem doppelt durchbohrten Hahn versehen. Dieser Hahn regulirt das Einströmen des Blutes, welches vermittelst eines Kautschukschlauches aus der in das Gefäss eingebundenen Canule in das Tonometerrohr geleitet wird. Das untere Ende des Rohrs ist durch einen dicken Kautschukschlauch mit einer T-Röhre in Verbindung.

---

[1]) Wie auch Strassburg (l. c.) ausdrücklich bemerkt.

[2]) Med. Centralblatt, 1867, No. 46.

[3]) Ber. d. k. sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig. Math. phys. Classe 9. Nov. 1867.

Diese ist einerseits mit einem Glasrohr verbunden, welches unter Quecksilber taucht (wenige Millimeter) und zum Austritt des Blutes dient, andererseits vermittelst eines längeren Kautschukschlauchs mit einem beweglichen Quecksilberreservoir, vermittelst dessen Proben der Luft aus dem Tonometerrohr durch eine am oberen Ende desselben seitlich angebrachte Röhre mit Glashahn behufs der Analyse ausgetrieben werden können. Glashähne mit weiter Bohrung, welche ohne Schaden statt der Pflüger'schen Klemmen angewendet werden, dienen dazu, den Raum des Tonometers entweder unter den Druck der Atmosphäre (während des Durchströmens des Blutes) oder unter beliebigen Quecksilberdruck (während der Entnahme der Gasproben) zu setzen. Der Apparat ist von einem weiten Glasrohr umgeben, in welchem durch einen Strom warmen Wassers konstante Temperatur (ca. 40°) erhalten wird.[1])

Obgleich alle Theile des Apparates luftdicht schlossen, wurde doch, um sicher den Eintritt von Luft zu verhüten, während der ganzen Dauer der Versuche jeder negative Druck im Apparate vermieden.

Die Analyse der Gase geschah nach Bunsen's Methoden; die Kohlensäure wurde durch Absorption mittelst Kalikugeln, der Sauerstoff durch Verpuffung mit Wasserstoff bestimmt.

Folgende Tabelle giebt die Resultate meiner Versuche, welche an grossen Hunden (von mindestens 11 Kilo Gewicht) angestellt wurden. Das Blut wurde aus der Carotis oder aus der Cruralis entnommen; die Temperatur der Luft schwankte in den einzelnen Versuchen zwischen 4 und 8° C.

Versuchs-Nr.	Versuchsthier.	Menge des durchgeströmten Blutes.	Strömungszeit.	Temperatur.	Gas im Aerotonometer vor der Durchströmung		Gas im Aerotonometer nach d. Durchströmung	
					CO_2	O	CO_2	O
1	I	290 Cc.	2½ Min.	39°	0,4%	10,36%	4,1%	10,44%
2	II	220 »	3 «	38°	0,0 »	9,3 »	2,6 »	9,8 »
3	I	270 »	3 »	34°	0,9 »	1,0 »	3,0 »	2,2 »
4	III	260 »	3 »	36°	0,6 »	5,0 »	2,3 »	5,1 »
5	III	400 »	3 »	40°	0,0 »	8,0 »	3,8 »	8,4 »

Anmerkung. Versuch 3 wurde an Hund I (11,17 Kilo) 28 Tage nach Versuch 1 angestellt; Versuch 5 an Hund III (einem sehr grossen Thier) 6 Tage nach Versuch 4.

Aus obigen Zahlen erhellt, dass die O-Spannung des arteriellen Blutes bedeutend über den oben erwähnten Minimalwerthen liegt. Bei einer Sauerstoffspannung von 8,0 resp.

[1]) Eine Abbildung des benutzten Aerotonometers in der oben beschriebenen Anordnung findet sich in Hoppe-Seyler's Lehrbuch der physiologischen Chemie, III. Theil.

9,3 % wurden noch erhebliche Zunahmen des O-Gehalts der Tonometerluft (bis 8,4 resp. 9,8 %, entspr. 63,1 und 73,5 Mm. Hg) constatirt. Die sehr geringe Zunahme in Versuch 1 liegt allerdings innerhalb der Fehlergrenzen, aber die 3,7 % CO_2, welche das Blut an den Tonometerraum abgab, hätten eine Herabsetzung der O-Spannung bewirken müssen, wenn nicht das Blut die zur Compensation derselben nöthige Sauerstoffmenge geliefert hätte; somit ist auch in diesem Falle eine Abgabe von Sauerstoff aus dem Blute erwiesen und die O-Spannung desselben lag also über 10.36 % einer Atmosphäre. Wir dürfen demnach als Resultat obiger Bestimmungen ansehen, dass die Sauerstoffspannung des arteriellen Blutes unter normalen Verhältnissen einem O-Druck von 78,7 Mm. Hg, entsprechend ungefähr der Hälfte des O-Partiardrucks in der Atmosphäre, das Gleichgewicht hält.

Dieser Werth ist auch ein Minimalwerth, da er durch O-Abgabe während des Versuches erhalten wurde; die Feststellung der absoluten Sauerstoffspannung würde eine Reihe von Versuchen mit Tonometerspannungen über 10 % O erfordern, und diese Versuche müssten zahlreich sein, um die zu erhaltenden kleinen Spannungsdifferenzen gegen die Wirkung der Analysenfehler zu sichern. Die Feststellung der absoluten Grösse würde übrigens keinen grossen physiologischen Werthe besitzen, denn für den Physiologen concentrirt sich das Hauptinteresse an unserem Gegenstande in der Frage: Liegt die O-Spannung des arteriellen Blutes über dem Dissociationsdruck des Oxyhämoglobins bei der Temperatur des Thierkörpers, und ist, da der einfach absorbirte Theil des Blutsauerstoffs wegen seiner Kleinheit für den thierischen Stoffwechsel ohne Bedeutung ist, ist also das arterielle Blut unter normalen Verhältnissen mit Sauerstoff gesättigt?

Ueber die Dissociationsverhältnisse des Oxyhämoglobins liegt eine Untersuchung von Worm Müller vor [1]), welcher die von ihm erhaltenen Resultate folgender-

[1]) Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig, V, 1871, p. 166.

massen zusammenfasst: «Die Sättigung der Blutscheiben mit O nimmt unterhalb einer gewissen Druckgrenze des O der Luft mit der Verringerung des Druckes ab. Es ist höchst wahrscheinlich, dass diese Druckgrenze bei der Aufnahme des O in das Blut (bei 20—23° C. zwischen 20—35 Mm.) gewöhnlich höher (ca. 10 Mm.) liegt, als diejenige, unterhalb welcher das vollkommen gesättigte Blut chemisch gebundenen O abgiebt (bei 20—23° C. zwischen 15—20 Mm.); es ist demnach zu vermuthen, dass die Grenze bei 40° C. in jenem Falle zwischen 30—40 Mm. in diesem zwischen 20—25 Mm. liegt.» Bert (Pression barométrique, p. 683 ff.) giebt als Druckgrenze, wo bei allmäliger Depression grössere Mengen O vom Blute abgegeben werden, für niedere Temperaturen (11,4° bis 24°) 150—100 Mm. Hg Luftdruck (entsprechend 31,3—20,9 Mm. O-Druck) an. Einige Versuche, welche Bert bei 37—40° angestellt hat (l. c. p. 695), scheinen für einen sehr hohen Dissociationsdruck des O-Hämoglobins bei Körper-Temperatur zu sprechen, doch stimmen die erhaltenen Resultate unter sich nicht gut überein und bieten bei den angewendeten wenig genauen Methoden der Analyse [1]) geringe Beweiskraft. Wir dürfen daher immerhin annehmen, dass die Dissociationsspannung des Oxyhämoglobins auch bei Körpertemperatur unter dem für die O-Spannung des arteriellen Blutes gefundenen Werthe liegt und können somit das arterielle Blut als mit Sauerstoff gesättigt ansehen.

Nach Pflüger [2]) ist das Blut der Arterien nahezu ($^9/_{10}$) aber nicht absolut mit Sauerstoff gesättigt; auch nach Gréhant [3]) findet beim Passiren der Lungen keine Sättigung des Blutes mit Sauerstoff statt. Diese negativen Aussprüche beruhen im wesentlichen auf vergleichenden Bestimmungen des aus dem arteriellen Blute auspumpbaren Sauerstoffs mit dem aus defibrinirtem, mit überschüssiger

[1]) Absorption der Kohlensäure durch Kalilösung, des Sauerstoffs durch pyrogallussaures Kali.

[2]) Archiv f. d. ges. Physiol. 1, 73.

[3]) Comptes rendus 75, 495; 1872.

Luft geschütteltem Blute auf demselben Wege zu gewinnenden Sauerstoffmengen. So fand Pflüger in einem Falle, dass arterielles Blut, welches 18,8 Cc. O an das Vacuum abgab, nach Schütteln mit Luft 19,9 Cc. O lieferte. Pflüger fand aber selbst (l. c.), dass das Blut gerade in den ersten Minuten nach dem Verlassen der Gefässe einen erheblichen Theil seines Sauerstoffs in feste Verbindung überführt, während es sich später mehr indifferent gegen denselben verhält, so lange die Fäulniss abgehalten wird [1]); darum musste das mit O geschüttelte defibrinirte Blut mehr Gas liefern als das direkt der Ader entnommene, ein Einwand, den sich Pflüger übrigens selbst machte (l. c., p. 71). Derselbe Autor findet ferner in dem von ihm constatirten Auf- und Abschwanken des O-Gehalts im arteriellen Blute einen Beweiss dafür, dass dasselbe nicht vollständig mit Sauerstoff gesättigt sei; man kann aber dieses Verhalten auch so deuten, dass Veränderungen in dem normalen, ruhigen Verhalten des Thieres, besonders in Bezug auf die Respiration und auf die stets die Respiration beeinträchtigenden Körperbewegungen, die normale Sättigung des Blutes mit Sauerstoff in wechselndem Grade verhindern.

In einem der obigen Versuche (Nr. 4) stieg trotz des niedrigen Gehalts der Tonometerluft (5,0 %) die O-Spannung nur um 0,1 %; vielleicht war hier die Spannung des O im Blute vorübergehend unter die Norm gesunken [2]), vielleicht auch war das gerade in diesem Versuche grössere Luftquantum im Tonometerrohr Ursache der geringen procentischen Steigerung des Sauerstoffs.

Für die unter normalen Verhältnissen eintretende Sättigung des arteriellen Blutes mit Sauerstoff sprechen schliesslich die Analysen der Blutgase, welche Bert (l. c. p. 660)

---

[1]) Hoppe-Seyler, Med. chem. Untersuch., p. 135, 1866 Pflüger, Archiv f. d. g. Physiologie, I, 277, 1868.

[2]) Es verdient hervorgehoben zu werden, dass in allen diesen Versuchen die Bedingungen für die Respiration durchaus keine besonders günstige waren; die Thiere wurden mit zugebundener Schnauze durch Fesselung der Extremitäten in Rückenlage gehalten.

an Hunden beim Athmen comprimirter Luft ausgeführt hat. Das hier bei Vermehrung des Luftdrucks (von 1 bis zu 10 Atmosphären) im Blute gefundene Plus an Sauerstoff ist in einigen Fällen so gering, dass die Differenzen in der entsprechend dem erhöhten Druck vermehrten Absorption des Sauerstoffs ihre genügende Erklärung finden; die Annahme einer erst bei Athmung unter höherem Druck erfolgenden Sättigung des Oxyhämoglobins in den Lungen [1]) erscheint demnach höchst unwahrscheinlich.

[1]) Bert, Comptes rendus 86, 546; 1878.

Ueber die Ursache der Athembewegungen

von F. Hoppe-Seyler.

Die jetzt herrschenden Vorstellungen über die Erregung der Athembewegungen sind auf die Versuche und Folgerungen von Rosenthal und Pflüger gegründet und lehren bekanntlich Folgendes: Die Erregung der Nerven, durch welche Zwergfell und andere Inspirationsmuskeln zur Contraction veranlasst werden, findet statt in einem Athemcentrum des verlängerten Markes, und zwar wirkt sowohl Mangel an Sauerstoff im Blute als auch Reichthum an Kohlensäure in demselben erregend auf dies Centrum. Speciell nach Pflüger's Vorstellung bilden sich bei Sauerstoffmangel im Athemcentrum reducirende Substanzen, welche diese Reizung ausüben. Die Athmung wird auf einige Zeit aufgehoben (Apnœ), wenn das Blut mit Sauerstoff möglichst gesättigt ist.

Die vorstehende Arbeit von Herter zeigt nach der einen Seite hin, dass diese Annahmen nicht alle richtig sein können, es ist aber, wie mir scheint, nicht schwer zu erkennen, dass auch ein weiterer Theil der herrschenden Vorstellungen auf Täuschung beruht.

Zunächst ist die Erklärung der Apnœ als Folge der Sättigung des Blutes mit Sauerstoff nicht mehr möglich. Pflüger hat durch die ausgezeichneten Arbeiten, die er mit seinen Schülern Wolffberg, Strassburg und Nussbaum ausführte, nachgewiesen, dass die Spannung der CO_2 im Blute mit derjenigen dieses Gases in der Lungenluft ausgeglichen wird, und Werthe für die Spannung der CO_2 im Blute gefunden, wie sie bei ruhiger Respiration von sehr zahlreichen Experimentatoren in der Expirationsluft gefunden sind. Ueber die Spannung des Sauerstoffs im arteriellen

Blute sind weniger Untersuchungen ausgeführt; es wird von Strassburg nur ein Werth in minimo im Mittel zu 3,9 % einer Atmosphäre angegeben [1]), und Pflüger erklärt, dass das arterielle Blut im normalen Zustande nur zu $^9/_{10}$ mit Sauerstoff gesättigt sei [2]). Er nimmt sonach an, dass die Ausgleichung der Sauerstoffspannung zwischen Lungenluft und Blut viel unvollständiger erfolge als diejenige der CO_2. Da die Flüssigkeit, welche die das Blut von der Lungenluft trennenden Membranen durchtränkt, CO_2 viel reichlicher aufnimmt als Sauerstoff, ist offenbar der Widerstand für den Sauerstoffstrom aus der Lungenluft in das Blut viel grösser als für die CO_2 bei ihrer Wanderung in umgekehrter Richtung, aber der Sauerstoffdruckunterschied in Luft und Venenblut ist auch sehr viel höher als der bezüglich der CO_2 und bleibt bei reichlichem Luftgehalt in der Lunge sehr bedeutend, bis alles Hämoglobin in Oxyhämoglobin übergegangen ist. Erst wenn das Letztere eingetreten ist, steigt die Spannung des O_2 im Blute mit der weiteren Aufnahme dieses Gases schnell an, und nun wird der Strom des eintretenden Sauerstoffs sehr langsam werden.

Es liess sich a priori nicht angeben, wie hoch beim ruhigen Athmen der Sauerstoffdruck steigen würde; auch die Versuche von Herter sagen dies nicht, sie beweisen aber, dass das arterielle Blut nur Oxyhämoglobin, kein Hämoglobin enthält, denn die gefundenen Sauerstoff-Spannungen liegen unzweifelhaft über der nothwendigen Höhe, welche zur Bildung des Oxyhämoglobin bei Bluttemperatur erforderlich ist.

Wird die Lunge durch vertieftes und häufigeres Athmen kräftig ventilirt, so steigt die Sauerstoffspannung in der Luft der Lungenbläschen, aber sie kann nicht viel steigen, weil die Expirationsluft beim ruhigen Athmen noch sehr viel Sauerstoff enthält, sie wird höchstens um 3—4 % einer

---

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 6, S. 96.

[2]) Ebendaselbst, Bd. 6, S. 50.

Atmosphäre steigen können, und diese Drucksteigerung ist das einzige Moment, welches zur reichlicheren Aufnahme von O_2 in das Blut noch zu Hülfe gezogen werden kann.

Die einzige Aenderung, welche durch die kräftigere Ventilation herbeigeführt wird, ist eine hierzu verhältnissmässige Steigerung der Sauerstoffspannung im arteriellen Blute, der jedoch eine sehr geringe Zunahme der Sauerstoffmenge im Blute entspricht, da es sich nur um Sauerstoff handelt, der in der Blutflüssigkeit absorbirt enthalten ist.

Wenn nun die grössere Sauerstoffaufnahme bei starker Lüftung der Lunge Apnœ hervorrufen soll, so kann dieses Aussetzen der Athembewegungen nur die Folge der erhöhten Sauerstoffspannung sein. Wir können aber die Sauerstoffspannung im Blute viel weiter erhöhen durch Athmen von reinem Sauerstoffgas oder Athmen in comprimirter Luft. Die Versuche von Dohmen[1]) erweisen nur eine geringe Abnahme der Athemtiefe beim Athmen in reinem Sauerstoff, ebenso die von G. v. Liebig[2]) in comprimirter Luft nur eine geringe Verminderung des Athemvolumen. Apnœ tritt weder in reinem Sauerstoff noch in comprimirter Luft ein. Man kann aber einwenden, dass die ansteigende Spannung der CO_2 im Blute den Eintritt der Apnœ im reinen Sauerstoffgas und in comprimirter Luft verhindere. Prüft man das Verhalten der Thiere in der Apnœ selbst, so ergiebt sich, dass alle diese Erklärungen unzureichend sind. Die Einwirkung der Apnœ auf das Blut ist bekanntlich zuerst von P. Hering[3]) in einer grossen Zahl von Versuchen an Katzen und dann vortrefflich unter Pflüger's Leitung von Ewald[4]) untersucht. Die von P. Hering gefundenen Verhältnisse sprechen durchaus gegen eine Herleitung der Apnœ aus einer

---

[1]) E. F. W. Pflüger, Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium zu Bonn. Berlin, 1865, S. 127.

[2]) Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 10, S. 479.

[3]) P. Hering, Einige Untersuchungen über die Zusammensetzung der Blutgase während der Apnœ. Dorpat, 1867.

[4]) Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 7, S. 575.

Einwirkung der Sättigung mit Sauerstoff und die von Ewald ausgeführten Versuche ergaben minimale, wenn überhaupt Steigerung des Sauerstoffgehaltes im arteriellen Blute, Abnahme des Sauerstoffgehaltes im venösen Blute. Die Apnœ dauerte bei Kaninchen und bei Hunden 20—30 Secunden.

In 20—30 Secunden ist durch die Lunge des Thieres mindestens soviel Blut hindurchgewandert, als es besitzt; dem entsprechend muss bereits vor dem Ende der Apnœ die Sauerstoffspannung in der ruhenden Lungenluft sehr erniedrigt und die CO_2-Spannung sehr erhöht sein. Da aber dennoch die Apnœ so lange gedauert hat, kann sie weder von der niedrigen CO_2-Spannung noch von der hohen O_2-Spannung im Blute herrühren, sondern muss von etwas Anderem hervorgerufen und erhalten werden.

Wenn man einen von heftiger Dyspnœ geplagten oder von anstrengendem Lauf oder anderer Körperanstrengung erschöpften Menschen beobachtet, sieht man oft, dass mitten zwischen den frequenten und tiefen Athemzügen auf einige Secunden Apnœ eintritt. Niemand wird glauben, dass das Blut bei solchen Personen mit Sauerstoff besonders gesättigt sei und bleibe, denn unmittelbar nach dem apnoischen Zustande beginnen wieder dyspnoische Anfälle. Die Apnœ ist hier ohne allen Zweifel bedingt durch Ermüdung der Athemmuskulatur, und wer daran zweifelt, wird sich durch starke Körperanstrengung leicht in den Zustand versetzen, der ihm die Ueberzeugung giebt. Wenn aber ein Thier gegen seinen Willen und entgegen der Thätigkeit seiner Respirationsmuskeln mit künstlicher Ventilation längere Zeit gemisshandelt ist, wird es nach dem Aufhören dieser Marter zunächst sich erschöpft so lange der vollen Ruhe hingeben, bis wegen der Folgen der mangelnden Respiration, mögen sie in der einen oder anderen Weise zur Wirkung gelangen, gebieterisch die Athmung wieder vom Organismus in Action versetzt wird.

Ewald macht mit vollem Recht schon darauf aufmerksam [1]), dass über 1 Minute dauernde Apnœ nur bei sehr

---

[1]) A. a. O., S. 581.

gemisshandelten oder herabgekommenen Thieren beobachtet werde. Der niedrige Sauerstoffgehalt des Venenblutes, den er fand, entspricht der erhöhten Anstrengung der Athemmuskeln des Thieres.

Mit dieser Aenderung in der Erklärung der Apnœ fällt eine der besten Stützen des Pflüger'schen Systemes von Hypothesen über die Ursachen der Athembewegungen. Diese Annahmen sind aber auch nach einer anderen Seite hin offenbar ohne genügende Basis. Es wird nämlich, gestützt auf einige Versuche von Al. Schmidt und von Pflüger mit Blut von erstickten Thieren, angenommen, dass in dem Athemcentrum bei Mangel an Sauerstoff leicht oxydirbare Stoffe entständen und dass durch dieselben die Erregung der Inspirationsbewegungen herbeigeführt würden.

Es soll hier nicht geleugnet werden, dass solche leicht oxydirbare Stoffe nicht allein nach dem Tode in den verschiedensten Organen in geringer Menge gebildet werden, sondern auch während des Lebens in einigen Organen, z. B. der Leber, entstehen können, aber ein Nachweis ihrer Entstehung während des Lebens ist nicht geführt; speciell von den Ganglien und Nerven ist gar keine mit ihrer Thätigkeit in Beziehung stehende chemische Veränderung bekannt. Zur Bildung reducirender Stoffe ist unbedingt vollständige Abwesenheit von freiem Sauerstoff erforderlich, denn im Entstehungszustande müssen oxydirbare Stoffe stets leichter oxydirt werden, wenn Sauerstoff zugegen ist, als nach geschehener Bildung.

Wie soll man sich nun vorstellen, dass solche leicht oxydirbare Stoffe im Athemcentrum entstehen, während durch dasselbe der normale gleichmässige Strom arteriellen mit Sauerstoff fast ganz gesättigten Blutes hindurchfliesst, und diese Annahme würde doch nach jener Hypothese unabweisbar sein, um die nach je 4 bis 5 Secunden beim ruhig respirirenden Menschen wiederkehrenden Inspirationen zu erklären? Eine irgend befriedigende Erklärung wäre aber auch dann noch nicht in Aussicht, wenn selbst die wechselnde Bildung und Zerstörung leicht oxydirbarer Stoffe nachge-

wiesen würde, weil nun erst die Frage zu beantworten wäre, wie diese Substanzen die Erregung herbeiführen sollten. Die Einwirkung derselben müsste doch wohl eine chemische sein; wenn nun ein chemischer Process die Erregung herbeiführte, würde da nicht die Annahme näher liegen, dass der Process der Bildung jener Substanzen die Erregung bewirkte? Wäre man hierüber im Klaren, so würden dieselben Schwierigkeiten hinsichtlich der Erregung des Athemcentrums durch die Spannung der Kohlensäure beginnen.

Solche Hypothesen in's Unbestimmte sind meiner Ansicht nach nicht allein nutzlos, sondern nachtheilig, weil sie so häufig in das Gewand ermittelter Thatsachen gekleidet werden, ohne dass der Autor selbst, wie das auch hier der Fall ist, irgend daran die Schuld trägt.

Die nächsten Angriffspunkte zur Untersuchung der Ursachen der Athembewegungen liegen wohl nicht auf dem Gebiete der chemischen Physiologie. Da die physikalische Untersuchung über die Vorgänge in den Nervencentren, so viel mir bekannt, noch gar nichts ermittelt hat, ist der Begriff dieser Centren nur ein anatomischer. Der einzige Vergleich, den ich mir hinsichtlich der Funktion als Laie zu machen weiss, würde die Enge des verlängerten Markes betrachten als den Ort, wo der grösste Theil der Nerven des Körpers hindurchgehen und ihre Erregung als Summe den Athemnerven inducirten, wie die elektrische Stromschwankung in einem Draht eine solche im benachbarten. Ob das Bild glücklich ist oder nicht, ist am Ende gleichgültig, jedenfalls ist es Thatsache, dass die Athemnerven von den Erregungen der verschiedensten sensiblen Nerven in Mitleidenschaft gezogen werden und zwar vom Beginn des extrauterinen Lebens. Der erste Athemzug ist wohl unzweifelhaft die Folge der Reizung der sensiblen Nerven durch den jetzt beginnenden Wärmeverlust von der Haut. Bleibt er aus, so wendet sich der Geburtshelfer nicht an das Athemcentrum, sondern er reizt die Haut, sowie auch für die Erregung der Inspiration bei Erwachsenen in der Ohnmacht das Besprengen mit kaltem Wasser die kräftigste Wirkung zeigt.

Wenn nun wirklich chemische Einwirkung auf das Centrum der Athembewegung zur Erhaltung der Inspiration unter normalen Lebensverhältnissen vorhanden ist, und die Resultate von Dohmen sprechen dafür, so müssen dieselben doch einen geringern Effekt ausüben, als die einfachen Reflexe von den Bahnen sensibler Nerven.

Als diese Bemerkungen über die Ursache der Athembewegungen bereits druckfertig waren, erhielt ich durch die Freundlichkeit von Hrn. Pflüger die von ihm gegen einige Angaben von Hr. Takàcs[1]) gerichtete Entgegnung, betitelt «Zur Geschichte der Respiration», welche jetzt im Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 19, S. 166, erschienen ist. Ich beeile mich, Folgendes zur Klarstellung der Angelegenheit hier anzufügen. Die von Hrn. Takács zum Theil gegen Hrn. Pflüger gerichteten historischen Zusammenstellungen sind von mir nicht beeinflusst. Ich kann dieselben aber nur in einem Punkte nicht genau finden, insofern nämlich gesagt wird: «Wir ersehen daraus, dass zu dieser Zeit Pflüger ein entschiedener Gegner der Oxydation in den Geweben u. s. w. war.» Er hätte sagen sollen, «ein entschiedener Gegner der ausschliesslichen Oxydation in den Geweben war»; dass in den Geweben Oxydationen nicht erfolgten, hat Hr. Pflüger meines Wissens nie behauptet. Ich bedauere, hierauf nicht aufmerksam gemacht zu haben, dagegen muss ich entschieden daran festhalten, dass ich zuerst die Abwesenheit der Oxydationsprocesse im Blute nachgewiesen habe. Das von Pflüger zuerst erkannte Verschwinden einer kleinen Portion O_2 im Blute nach dem Entziehen desselben aus der Ader ist nur eine Erscheinung des Absterbens, durch welches auch die Fibringerinnung und die von Zuntz erkannte Abnahme der Alkalescenz des Blutes bewirkt wird. Ich verweise in dieser Beziehung auf den in nächster Zeit erscheinenden dritten Theil meiner physiologischen Chemie.

---

[1]) Diese Zeitschrift, Bd. 2, S. 372.

Ueber ein neues Kohlehydrat.

von O. Schmiedeberg.

(Der Redaction zugegangen am 30. Januar.)

In der Zwiebel der Urginea Scilla Steinh. findet sich in reichlicher Menge ein dem Dextrin und zwar dem Achroodextrin von Nägeli und Brücke in seinen äusseren Eigenschaften sehr ähnliches Kohlehydrat, welches indess die Ebene des polarisirten Lichtes nach links dreht und beim Erwärmen mit verdünnten Säuren nicht wie jener Abkömmling der Stärke Dextrose, sondern einen linksdrehenden Zucker giebt, der zum grössten Theil aus Levulose besteht. Dieses Kohlehydrat kann daher füglich Sinistrin genannt werden, eine Bezeichnung, die zwar nicht weniger trivial als die seines rechtsdrehenden Vorbildes ist, indess unmittelbar eine Reihe von Vorstellungen über solche Eigenschaften der Substanz erweckt, die denen des Dextrins gleichartig oder entgegengesetzt sind.

Das Sinistrin ist jedenfalls bei den von verschiedenen Seiten ausgeführten Untersuchungen über den pharmakologisch wirksamen Bestandtheil der Meerzwiebel bemerkt, aber stets als Gummi aufgefasst worden. Letzteres wird daher in den Handbüchern der Arzneimittellehre und Pharmakognosie als Bestandtheil der Scilla aufgeführt. Gummi, Schleim oder auch wohl Pectinstoff ist bekanntlich die übliche Bezeichnung für die in den Pflanzen enthaltenen amorphen, in Wasser quellbaren oder löslichen und aus diesen Lösungen durch Alkohol fällbaren stickstofffreien Stoffe, die nur in wenigen Fällen etwas genauer untersucht sind, weil sie wegen ihrer untergeordneten Bedeutung in pflanzenphysiologischer und ihrer geringen Wichtigkeit in praktischer

Hinsicht sich keiner grossen Beachtung zu erfreuen haben und obendrein für die Untersuchung nur schwierig rein darzustellen sind. Sie sind alle als Abkömmlinge der Kohlehydrate anzusehen, einzelne werden diesen selbst zugezählt, indem sie die gleiche elementare Zusammensetzung aufweisen und bei der Spaltung mit verdünnten Säuren ausser Glykosen anscheinend keine anderen Produkte liefern.

Dennoch könnte sich bei näherer Untersuchung herausstellen, dass alle derartigen Substanzen, die in der Pflanze als Bestandtheile oder Produkte der Zellenmembranen auftreten z. B. Gummi, Pflanzenschleim, Holz- und Cuticularsubstanz, mit Ausnahme der Cellulose gar nicht Kohlehydrate, sondern solche Derivate derselben sind, welche bei der Einwirkung von verdünnten Säuren in der Wärme nicht bloss Glykosen, sondern daneben noch andere Spaltungsprodukte geben und welche man desshalb als Glykoside bezeichnet. Es könnten bei ihrer Bildung Stoffe betheiligt sein, die zu den Glykosen in naher genetischer Beziehung stehen, z. B. Oxydationsprodukte derselben. Im letzteren Falle liesse sich der ausgesprochen saure Charakter der Gummiarten leicht erklären.

Obgleich es aber vorläufig noch nicht möglich ist, zwischen den eigentlichen Kohlehydraten einerseits und den Gummiarten und analogen Verbindungen andererseits auf Grund ihrer chemischen Constitution eine scharfe Grenze zu ziehen, so wird dennoch der Unterschied zwischen beiden Gruppen von Verbindungen wegen ihrer verschiedenen Bedeutung für den Stoffwechsel der Pflanze aufrecht erhalten. Denn nur die Kohlehydrate im engeren Sinne treten als Assimilationsproducte auf oder finden als Reservestoffe Verwendung, und man stellt sie daher dem Gummi und Pflanzenschleim gegenüber. Doch hat man bisher kaum den Versuch gemacht, die Pflanzen auf das Vorkommen amorpher, in Wasser löslicher dem Gummi ähnlicher Kohlehydrate zu untersuchen. Einzelne Substanzen, die man zu den letzteren zu rechnen mehr oder weniger Grund hatte, bezeichnete man schlechtweg als Dextrin.

Zur Unterscheidung derartiger Kohlehydrate vom Gummi und Pflanzenschleim können solche Merkmale dienen, welche allen bekannten Assimilationsprodukten und Reservestoffen dieser Kategorie gemeinsam sind; vor allen Dingen folgende:

1) die Formel, welche die Kohlehydrate als Abkömmlinge der sechssäurigen Alkohole kennzeichnet.

2) die vollständige Umwandlung in Glykosen beim Erhitzen mit verdünnten Säuren.

3) Das Verhalten der wässrigen Lösung gegen die Acetate des Bleis. Gummi und Pflanzenschleim werden in der Regel schon durch das neutrale essigsaure Blei sicher durch Bleiessig gefüllt, während die löslichen Kohlehydrate in wässriger Lösung weder mit dem einen noch mit dem anderen dieser Bleisalze Niederschläge geben; erst nach Zusatz von Ammoniak entstehen schwerlösliche Bleiverbindungen derselben.

4) das reichliche Vorkommen einer durch die vorgenannten Merkmale gekennzeichneten Substanz in Pflanzentheilen, welche Assimilationsprodukte bilden oder vorzugsweise Reservestoffe beherbergen, gestattet die Annahme, dass es sich um ein Kohlehydrat handle, welches in der einen oder anderen dieser Richtungen sich an den Stoffwechselvorgängen der Pflanze betheiligt.

Auf diesen Grundlagen soll im Folgenden der Nachweis geführt werden, dass das Sinistrin nicht nur im weiteren chemischen, sondern auch in diesem engeren Sinne ein Kohlehydrat ist.

---

1. Die Darstellung und Reinigung des Sinistrins beruht auf seinem Verhalten gegen die Acetate des Bleis, seiner Unlöslichkeit in Alkohol und der Eigenschaft mit Calciumhydroxyd eine in Wasser schwer lösliche Verbindung zu bilden. Man verfährt dabei am zweckmässigsten in der folgenden Weise.

Die für medicinische Zwecke im Handel vorkommende getrocknete und gepulverte rothe oder weisse Meerzwiebel

wird mit Wasser zu einem ganz dünnen Brei angerührt und dieser mit soviel Bleiessig vermischt, dass auf weiteren Zusatz keine Fällung mehr eintritt. Das klare, fast farblose Filtrat, welches das Sinistrin enthält, wird, nach der Entbleiung durch Schwefelwasserstoff oder Schwefelsäure, mit reichlichen Mengen von Kalkmilch versetzt und gut umgerührt. Das Gemisch nimmt bald entweder eine breiartige Beschaffenheit an oder es entsteht bei geringer Concentration ein reichlicher Niederschlag von Sinistrinkalk, der auf ein Filter gebracht und mit kaltem Wasser gut ausgewaschen wird. Hierauf rührt man ihn mit Wasser zu einem dünnen Brei an und leitet in diesen so lange einen reichlichen Strom von Kohlensäure ein, bis die Flüssigkeit nicht mehr alkalisch reagirt. Die zur vollständigen Abscheidung des kohlensauren Kalks erwärmte und dann abfiltrirte meist noch gelblich gefärbte Sinistrinlösung wird durch vorsichtigen Zusatz von Oxalsäure von dem Rest des Kalks befreit, mit Thierkohle möglichst entfärbt, dann bei einer Temperatur von 40—50° bis zu einem mässigen Grade concentrirt und schliesslich zur Ausfällung des Sinistrins anfangs mit verdünnterem zuletzt mit absolutem Alkohol versetzt. Das Sinistrin bildet nach der Fällung eine weiche teigartige Masse, die nach 24—36stündigem Stehen unter absolutem Alkohol, besonders wenn man sie von Zeit zu Zeit mit einem Glasstabe knetet und zerreibt, allmählig hart und spröde wird und schliesslich ein weisses gröbliches Pulver bildet, das auf einem Filter gesammelt und über Schwefelsäure getrocknet wird.

Um es völlig rein namentlich aschenfrei zu erhalten, muss man die Fällung mit Alkohol mehrmals wiederholen. Für diesen Zweck wird die teigartige Masse unmittelbar nach der Fällung mit sammt dem anhaltenden Alkohol in wenig Wasser gelöst und aus dieser Lösung das Sinistrin derartig fractionirt gefällt, dass man erst einen kleinen Theil niederschlägt, dann die klar abgestandene und abgegossene Flüssigkeit von neuem mit Alkohol versetzt, ohne aber eine erschöpfende Ausscheidung herheizuführen, und diesen Nieder-

schlag nöthigenfalls nochmals oder auch mehrere Male in derselben Art behandelt.

Man erhält in dieser Weise meist ein farbloses, zuweilen in compacten Massen leicht gelblich erscheinendes, aschen- und zuckerfreies Sinistrin. Ist die Behandlung weniger sorgfältig gewesen, so findet sich in dem Präparat noch 0,1—0,3% Asche, die aber, wenn man sie bei der Berechnung berücksichtigt, selbst für die Analysen ohne besondere Bedeutung ist.

2. Eigenschaften und elementare Zusammensetzung des Sinistrins. Das reine, unter Alkohol erhärtete und über Schwefelsäure getrocknete Sinistrin besteht aus bröckligen Massen oder bildet ein blendend weisses Pulver, welches beim Liegen an der Luft durch Aufnahme von ein wenig Wasser eine durchsichtige gummiartige Beschaffenheit annimmt. — Es ist in Wasser in allen Verhältnissen völlig klar löslich. Lösungen von 20—30% zeigen keine merkliche syrupartige Beschaffenheit.

In absolutem Alkohol ist es gar nicht, in Weingeist nach Massgabe des Wassergehalts ein wenig löslich.

Es hält Kupferoxyd bei Gegenwart von Alkali in Lösung, reducirt es aber nicht. Beim Kochen scheidet sich etwas braunes Kupferoxyd ab. Nach 20—24stündigem Stehen entfärbt sich die blaue Lösung und nimmt ein trübe Beschaffenheit und bräunliche Färbung an, welche von ausgeschiedenem Kupferoxyd abzuhängen scheint.

Jod erzeugt in einer Sinistrinlösung keinerlei besondere Färbung. Doch löst es sich darin etwas leichter als in reinem Wasser. Dieses Verhalten entspricht der von Nägeli beschriebenen Jodspeicherung seitens des Achroodextrins.

Aus der wässrigen Lösung wird das Sinistrin durch Bleiessig und einen reichlichen Ueberschuss von Ammoniak gefällt, nicht aber, wie bereits hervorgehoben, durch Bleiessig allein. Die erwähnte Kalkverbindung ist amorph und in Wasser wenig löslich.

Die Analysen [1]) der mit den weiter unten angegebenen Vorsichtsmassregeln sorgfältig getrockneten Substanz führten zu der bekannten Stärke- oder Dextrinformel:

$$C_6 H_{10} O_5$$

I. Präparat, enthält 0,12% Asche.

1) 0,1980 Substanz gaben 0,3205 CO_2 entsprechend 0,0874 C = 44,15%, und 0,1122 H_2O entsprechend 0,1246 H = 6,29%.

2. 0,2752 Substanz gaben 0,4427 CO_2 entsprechend 0,1208 C = 43,89% und 0,1547 H_2O entsprechend 0,017,19 H = 6,25%.

3. 0,2407 Substanz nach, dem Einfüllen in das Schiffchen nochmals getrocknet, gaben 0,3917 CO_2 entsprechend 0,1068 C = 44,38% und 0,1361 H_2O entsprechend 0,0151 H = 6,28%.

II. Präparat. Die wässrige Lösung eingetrocknet.

4. 0,3478 Substanz gaben 0,5643 CO_2 entsprechend 0,1539 C = 44,25% und 0,1983 H_2O entsprechend 0,0220 H = 6,33%.

	gefunden					berechnet
	1.	2.	3.	4.	Mittel	—
C	44,15	43,89	44,38	44,25	**44,17**	44,44%
H	6,29	6,25	6,28	6,33	**6,29**	6.17%

Der geringe C-gehalt der 2. Analyse ist dadurch bedingt, dass die Substanz beim Ueberfüllen aus dem Trockengläschen in das Schiffchen etwas Wasser angezogen hatte. Als das Trocknen im Schiffchen selbst wiederholt wurde, ergab dasselbe Präparat die höhere Procentzahl der 3. Analyse.

Das blos über Schwefelsäure selbst monatelang getrocknete Sinistrin enthält, wenn es durch Fällung mit Alkohol gewonnen ist, so bedeutende Mengen des letzteren, dass man zu der Annahme genöthigt ist, es handle sich um eine wirkliche Verbindung beider. Zwei derartige Präparate ergaben:

---

[1]) Die Verbrennungs-Analysen sowie der grösste Theil der im Folgenden mitgetheilten Zuckerbestimmungen mittelst Kupferoxyd sind von meinem Schüler Herrn Dr. Hans Meyer ausgeführt.

	44,83% C	und	7,07%	H
	44,68 »	—	7,16 »	—
Mittel:	44,75% C	—	7,11%	H

Ein Gewischtsverlust von 12—13 %, welchen das über Schwefelsäure getrocknete Sinistrin bei längerem Erhitzen bis zu 100° erleidet, hat auf den C- und H- gehalt nur einen geringen Einfluss. Es wurden bei zwei verschiedenen Präparaten gefunden:

	44,41% C	und	6,92%	H
	44,66 »	—	6,48 »	—
Mittel:	44,53% C	—	6,70%	H

Dabei war das Trocknen, trotzdem das Gewicht anscheinend constant blieb, noch nicht beendet, wie spätere Erfahrungen lehrten. Selbst beim Erhitzen auf 110—115° gelingt es nicht immer das über Schwefelsäure aufbewahrte Sinistrin vom Alkohol zu befreien, da es sich bei dieser Temperatur leicht bräunt bevor es ein constantes Gewicht angenommen hat. Bei gleichzeitiger Gegenwart von Wasser scheint dagegen auch der Alkohol leicht fortzugehen. Daher ist es zweckmässig das frisch gefällte, alkohol- und wasserhaltige Präparat erst bei mässiger Temperatur (30—40°) einzutrocknen, es dann einige Zeit auf 80—90° zu erhitzen, und schliesslich das Trocknen bei 105—110° zu vollenden. Beim Beginn des Erhitzens tritt bei einer Temperatur von etwa 80° eine starke Aufblähung des alkoholhaltigen Sinistrins ein, wodurch ihm eine ausserordentlich lockere und poröse Beschaffenheit ertheilt wird. Wenn man dagegen die alkoholfreie wässrige Lösung eindampft, so behält es bei allen Temperaturen bis zur eintretenden Bräunung ein glasiges Ansehen.

Dass das unter Alkohol wasserfrei gewordene Sinistrin in der That grössere Mengen von Alkohol beim Trocknen über Schwefelsäure zurückhält, davon kann man sich leicht überzeugen. Ein Präparat, welches 5 Monate über Schwefelsäure gestanden hatte, gab eine wässrige Lösung, welche besonders beim gelinden Erwärmen stark nach Alkohol roch

und ein Destillat lieferte, in welchem mittelst der Lieben'schen Jodoformreaction reichliche Mengen von Alkohol nachgewiesen werden konnten. Der letztere bildet wahrscheinlich unter jenen Bedingungen mit dem Sinistrin ein Alkoholat, welches nach der Formel $2(C_6H_{10}O_5) + C_2H_6O$ zusammengesetzt ist.

	berechnet		gefunden
C —	45,40	—	44,75
H —	7,04	—	7,11

Der Alkoholgehalt dieser Verbindung berechnet sich auf 12,43 %. Der Gewichtsverlust von zwei verschiedenen 8 Tage über Schwefelsäure gestandenen Präparaten betrug beim Erhitzen bis auf 100° in dem einen Falle 12,52%, in dem andern 12,81 %. Die nach dem Trocknen bei der Verbrennung gefundenen C- und H-zahlen sind oben p. 7 mitgetheilt.

Das Sinistrin dreht die Ebene des polarisirten Lichtes, wie bereits erwähnt ist, nach links. Die Concentration und Temperatur der Lösung haben auf die Stärke der Drehung keinen Einfluss.

Die Sinistrinlösung wurde in der Weise hergestellt, dass die trockene, alkoholhaltige Substanz in Wasser gelöst, die Flüssigkeit, welche noch etwas gelblich gefärbt war, im verdünnten Zustande mit reiner Thierkohle völlig entfärbt und sodann im Vacuum über Schwefelsäure concentrirt wurde. Die Feststellung des Sinistringehalts geschah durch Eintrocknen einer abgewogenen Menge der Lösung im Vacuum und Erhitzen des mit etwas Alkohol versetzten Rückstandes bei 100—105° bis zum constanten Gewicht. Dieser Trockenrückstand diente zu der Verbrennunganalyse No. 4. Das specifische Gewicht wurde mit Hilfe des Piknometers bestimmt, die Drehung im Natriumlicht am grossen Wild'schen Polaristrobometer von Hermann und Pfister in Bern, welcher mit durchgehender Gradtheilung versehen war, gemessen.

Das vorher bei 105—110° getrocknete Sinistrin eignet

sich nicht für diese Bestimmungen, weil seine concentrirteren Lösungen sehr merklich gelb gefärbt erscheinen.

Für jeden Quadranten wurde vorher durch eine Reihe von Ablesungen der Nullpunkt und dann in derselben Weise bei gefüllter, 200 mm langer Röhre der Drehungswinkel festgestellt.

1) Concentrirtere Lösung. 1 Ccm. enthält bei 19° 0,3024 Sinistrin.

a) Drehung bei 22° C.

1. Quadrant	= —	25° 3″
2. »	» »	24° 52″
3. »	» »	25° 1″
4. »	» »	25° 6″

Mittel: — 25° 0,5″ = — 25,01°

$$\alpha_D = -\frac{25{,}01}{0{,}3024.2} = -41{,}35^\circ.$$

b) Drehung bei 42° C.

1. Quadrant	= —	24° 59″
2. »	» »	24° 59″
3. »	» »	24° 58″
4. »	» »	25° 6″

Mittel: — 25° 0,5″ = — 25,01°

α_D = — 41,35°.

2) Verdünntere Lösung, aus der vorigen hergestellt. 1 Ccm. enthält 0,1170 Sinistrin. Drehung bei 20° C.

1. Quadrant	= —	9° 33″
2. »	» »	9° 33″
3. »	» »	9° 42″
4. »	» »	9° 42″

Mittel: — 9° 37,5° = — 9,62°

$$\alpha_D = -\frac{9{,}62}{0{,}1170.2} = -41{,}11^\circ.$$

Die Reduction der Gewichte auf den luftleeren Raum und andere Correctionen sind bei der Berechnung dieser Versuche unberücksichtigt geblieben, weil sie gegenüber den

Fehlern bei der Bestimmung des Sinistringehalts nicht in Frage kommen. Da der letztere eher zu hoch als zu niedrig ausfällt, so kann man das specifische Drehungsvermögen des Sinistrin vorläufig in runder Zahl ausdrücken durch:

$$\alpha_D = -41,4^0.$$

3. Inversion des Sinistrin und die Natur des Sinistrinzuckers. Speichel- und Malzferment wirken auf das Sinistrin nicht saccharificirend; dagegen wird es beim viertel bis halbstündigen Erwärmen seiner verdünnten 1—2 % Schwefelsäure enthaltenden wässrigen Lösung auf dem Wasserbade vollständig in Zucker übergeführt. Die mit Baryumcarbonat neutralisirte und dann abfiltrirte Flüssigkeit hinterlässt nach dem Eindampfen bei gelinder Temperatur einen gelblich gefärbten Syrup, welcher alle Eigenschaften der Levulose zeigt: selbst nach langem Stehen nicht krystallisirt, sich sehr wenig in absolutem, leicht in wasserhaltigem Alkohol löst und bei längerem Erwärmen der wässrigen Lösungen sich bräunt. Auch durch die Linksdrehung und den Einfluss der Temperatur auf dieselbe konnte die Gegenwart von Levulose in diesem Zucker leicht festgestellt werden. Es kam nun zunächst darauf an, zu untersuchen, ob das Sinistrin überhaupt vollständig in Zucker übergeht und ob dieser in der That nur aus Levulose besteht.

Um die quantitativen Verhältnisse bei der Inversion des Sinistrins zu ermitteln, wurde eine Lösung des letzteren, deren Gehalt durch Circumpolarisation festgestellt war, in der angegebenen Weise auf dem Wasserbade erwärmt und der gebildete Zucker mittelst einer alkalischen Kupferoxydlösung bestimmt, welche nach Art der Fehling'schen dargestellt war, aber statt der Weinsäure im Liter 16 gr. Mannit enthielt. Sie wurde stets unmittelbar vor dem Gebrauch frisch bereitet.

Die Reduction wurde auf dem Wasserbade vorgenommen, das gebildete Kupferoxydul auf einem Filter gesammelt, erst mit verdünnter mannithaltiger Natronlösung, dann mit warmem Wasser sorgfältig ausgewaschen, mit dem Filter getrocknet, geglüht, in Salpetersäure gelöst, die Kupferlösung

vorsichtig eingedampft, der Rückstand geglüht und gewogen. Beim Auswaschen mit mannithaltiger Natronlösung gelingt es leicht das Filterpapier vom anhaftenden Kupferoxyd zu befreien.

Es wurden 7 verschiedene Antheile einer Lösung, welche in 100 Ccm. 13,45 gr. Sinistrin enthielt, gesondert invertirt und die saure Flüssigkeit unmittelbar mit der Kupferlösung vermischt. Die Anzahl der verwendeten Ccm. ist aus dem absoluten und specifischen Gewicht berechnet. Die Zeit des Erwärmens mit der Säure war bei den einzelnen Portionen verschieden und schwankte zwischen 15 und 35 Minuten. Man darf das Erhitzen nicht zu lange fortsetzen, weil sonst Zersetzung des gebildeten Zuckers eintritt, was sich durch die gelbe Färbung der Flüssigkeit kund giebt.

Die Resultate dieser Bestimmungen sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Nr.	Invertirte Sinistrinlösung in Ccm.	Cu O gefunden.	Zucker berechnet.	Zucker auf 100 Ccm. Sinistrinlösung.
1.	1,511	0,4714	0,2135	14,13
2.	2,022	0,6307	0,2857	14,13
3.	2,295	0,7316	0,3309	14,42
4.	2,087	0,6538	0,2961	14,21
5.	2,068	0,6500	0,2944	14,23
6.	2,372	0,7361	0,3334	14,06
7.	2,130	0,6860	0,3107	14,58

Die aus dem Sinistringehalt berechnete Zuckermenge beträgt für 100 Ccm. der verwendeten Lösung 14,94 gr.; gefunden sind im Mittel aus jenen 7 Bestimmungen 14,25 gr. oder 95,4 % der verlangten Menge. Die Differenz von 4,8 % hängt wahrscheinlich zum Theil von einer geringen Zersetzung des gebildeten Zucker während der Inversion ab, zum Theil von einem kleinen Fehler in der Feststellung des Sinistringehalt, der, wie oben erwähnt, beim Eintrocknen der Lösungen eher zu hoch als zu niedrig gefunden wird und daher auch hier in demselben Sinne von dem wahren Gehalt

abweichen muss. In den einzelnen Bestimmungen beträgt das Minimum der gefundenen Zuckermenge 94,5 %, das Maximum 97,6 der berechneten, der Unterschied demnach 3,1 %. Die Uebereinstimmung ist eine weit grössere, wenn man den Zucker in verschiedenen Antheilen derselben Lösung in der angegebenen Weise mittelst Kupferoxyd bebestimmt; dafür finden sich im Folgenden Belege. Auch hieraus kann geschlossen werden, dass bei der Umwandlung des Sinistrins in Zucker kleine Mengen des letzteren verloren gehen. Die erhaltenen Resultate genügen aber, um den Schluss zu rechtfertigen, dass das Sinistrin beim Erhitzen mit verdünnten Säuren vollständig in Glykose übergeht.

Um für diesen Schluss eine weitere Stütze zu gewinnen und insbesondere um die Annahme sicher zu stellen, dass 1 Mol. Zucker 5 Mol. CuO reducirt, wurde in den folgenden Versuchen der Gehalt einer Sinistrinzuckerlösung gleichzeitig durch Eintrocknen und mittelst Kupferoxyd festgestellt. Da aber der bei der Inversion des Sinistrins erhaltene Zucker wahrscheinlich Zersetzungsprodukte der Levulose enthält, so wurde er vorher einer Reinigung unterworfen, indem die alkoholische Lösung theilweise mit Aether ausgefällt, der in dem Alkohol gelöst bleibende Antheil des Zuckers der ätherischen Flüssigkeit durch Schütteln mit Wasser entzogen und die Lösung nach dem Verdunsten des Alkohols mit Thierkohle entfärbt wurde.

1) 9,95 Ccm. dieser Lösung hinterlassen nach dem Eintrocknen und Erhitzen im Luftbade bis auf 110°, wobei starke Bräunung eingetreten war, 0,3845 gr. Rückstand = 3,87 %.

2) 8,0 Ccm. reduciren 0,6979 CuO, entsprechend 0,3161 Zucker = 3,95 %.

3) 10,0 Ccm. reduciren 0,8817 CuO, entsprechend 0,3993 Zucker = 3,99 %.

Gefunden:

Durch Eintrocknen	3,87 %.
Mit CuO-Lösung	3,95 %.
» — »	3,99 %.

Der durch Aether aus der alkoholischen Lösung gefällte Antheil des Sinistrinzuckers wird nach dem Verdunsten des Alkohols mit Kalkmilch versetzt, die gebildete schwer lösliche Kalkverbindung auf dem Filter mit kaltem Wasser ausgewaschen, durch Kohlensäure zersetzt, die Flüssigkeit vom kohlensauren Calcium abfiltrirt, im Vacuum über Schwefelsäure eingetrocknet, der rückständige Syrup in Alkohol gelöst und das alkoholische Filtrat unter wiederholtem Zusatz von Wasser so lange im Vacuum verdunstet, bis aller Alkohol fortgeschafft war.

Die Bestimmung des Zuckers in zwei Proben dieser Lösung, welche vorher mit Thierkohle vollständig entfärbt worden war, geschah durch Eintrocknen im Vacuum. Um ein constantes Gewicht zu erzielen, ist es erforderlich, zuletzt einige Male ein auf 50—60% erwärmtes Sandbad unter die Glocke der Pumpe zu bringen, das Wägegläschen mit dem Zucker darauf zu setzen und rasch auszupumpen. In dieser Weise gelingt es ziemlich leicht den letzteren wasserfrei zu erhalten.

In zwei anderen Proben wurde der Zuckergehalt mittelst Kupferoxyd bestimmt.

1) 2,20 Ccm. der Lösung hinterlassen nach dem Eintrocknen nach Abzug von 0,0009 Asche 0,2382 Substanz = 10,83 %.

2) 5,15 Ccm. geben nach Abzug von 0,0022 Asche als Trockenrückstand 0,5793 Substanz = 11,24 %.

3) 3,02 Ccm. reduciren 0,7382 CuO, entsprechend 0,3344 Zucker = 11,07 %.

4) 3,50 Ccm. reduciren 0,8669 Cu O, entsprechend 0,3925 Zucker = 11,21 %.

	I.	II.	Mittel:
Durch Eintrocknen gefunden:	10,83 % —	11,24 % —	11,03 %.
Mittelst CuO bestimmt:	11,07 % —	11,21 % —	11,14 %.

Diese und die früher erhaltenen Zahlen beweisen, dass der Sinistrinzucker wie die Levulose 5 Mol. CuO in alkalischer Lösung reducirt.

Die beiden im Vorstehenden benutzten Lösungen dien-

ten zugleich zur Bestimmung der molecularen Drehung des in ihnen enthaltenen Zuckers. Die Untersuchung geschah bei verschiedenen Temperaturen. Doch konnten die letzteren aus Mangel an geeigneten Vorrichtungen, welche erst bei den späteren Messungen zur Anwendung kamen, nicht völlig constant erhalten werden. Daher sind die unmittelbar gefundenen Gewichts- und andere Zahlen bei der Berechnung keiner weiteren Correction unterworfen worden. Die Länge der Röhre betrug 200 Mm.

Für die moleculare Drehung wurden folgende Werthe erhalten:

Temp. oC.	Zuckerlösung Nr. 1. 0,0393 im Ccm.	Zuckerlösung Nr. 2. 0,1107 im Ccm.
4,8°	—	— 95,30°.
14,5°	— 86,00°	—
18,0°	—	— 87,87°.
20,0°	— 83,46°	—
43,0°	—	— 72,49°.
45,0°	— 67,55°	—
48,2°	— 64,63°	—
60,0°	—	— 62,69°.

Diese Werthe bleiben um ein Beträchtliches hinter den von Dubrunfaut für die Levulose gefundenen zurück und sind ausserdem für beide Lösungen verschieden. Auch in anderen Fällen, auf die wir später zurückkommen, veränderte die Behandlung dieses Invertzuckers mit Lösungs- und Fällungsmitteln in sehr erheblichem Grade sein Drehungsvermögen. Aus diesen Thatsachen kann geschlossen werden, das der Sinistrinzucker aus mindestens zwei Zuckerarten besteht, welche Kupferoxyd in demselben Masse reduciren, auf die Ebene des polarisirten Lichtes dagegen einen verschiedenen Einfluss ausüben.

Die Gegenwart der Levulose in diesem Gemenge ist nach der grossen Abhängigkeit der specifischen Drehung von der Temperatur nicht zweifelhaft. Die folgenden Zahlenverhältnisse lassen sogar die Vermuthung zu, dass die Links-

drehung des Sinistrinzuckers nur von seinem Levulosegehalt abhängt, der übrige Antheil demnach optisch unwirksam ist.

Dubrunfaut fand für die Levulose $\alpha j = -106^{0}$ bei 14^{0} C. und mit zunehmender Temperatur eine proportionale Verminderung dieses Werthes, welche für 1°C. 0,697° ausmacht. Das Verhältniss $\frac{106}{0,697}$ ist daher = 152,0. Die moleculare Drehung des Sinistrinzuckers der Lösung Nr. 2 nimmt zwischen den Temperaturen von 4,8° und 60° für jeden Grad um 0,590°, zwischen 4,8° C. und 43° C. um 0,597°, im Mittel um 0,593° ab. Die Drehung bei 14° beträgt $-(87,85 + 0,593.4) = -90,22^{0}$ und das Verhältniss $\frac{90,22}{0,593} = 152,1$. Wenn das leztere sich für alle Fälle bestätigt, so ist der Schluss gerechtfertigt, dass der Sinistrinzucker aus Levulose und einer optisch inactiven Zuckerart besteht.

Indessen konnte diese Uebereinstimmung nur eine zufällige sein, da die der Rechnung zu Grunde liegenden Werthe der erforderlichen Genauigkeit entbehren. Auch stellte sich bei späteren Versuchen heraus, dass die moleculare Drehung der Levulose in bedeutendem Grade von der Concentration der verwendeten Lösungen abhängig ist. Das von Dubrunfaut ermittelte Drehungsvermögen dieses Zuckers hat daher nur für einen bestimmten Fall Geltung und kann nicht ohne Weiteres mit dem des Sinistrinzuckers verglichen werden. Um die zur Entscheidung der vorliegenden Frage erforderlichen Werthe zu erhalten, wurde zunächst die moleculare Drehung des aus der alkoholischen Lösung durch wiederholte fractionirte Fällung mit Aether gewonnenen und mit Thierkohle entfärbten Sinistrinzuckers nochmals mit möglichst grosser Genauigkeit bestimmt.

Der Zuckergehalt der Lösung wurde mit der Mannitkupferlösung festgestellt. Sämmtliche Gewichte sind auf den luftleeren Raum reducirt. Die Länge der Untersuchungsröhre betrug nach den im hiesigen physikalischen Institut ausge-

führten Massungen 208,53 Mm. Sie hatte an der Seite einen kleinen Tubulus, an welchen ein 8—10 Cm. langes blind endendes Kautschukrohr angesetzt war, das während der Untersuchung mit Luft gefüllt blieb, um ein Ausweichen der Flüssiskeit bei ihrer Ausdehnung in Folge des Erwärmens zu gestatten.

Diese Untersuchungsröhre war in ihrer ganzen Ausdehnung mit einem Wassermantel umgeoen, durch welchen Wasser von der gewünschten Temperatur durchgeleitet werden konnte. Die letztere wurde mittelst eines Baudin'schen Normalthermomethers bestimmt.

Der durch die Armirung nicht verdeckte Theil der Glasplatten an den Enden der Röhre ragte ein kleines Stück in die letztere hinein und war ausserdem nach aussen durch Glasscheibchen vor der Abkühlung geschützt. Die Ablesung des Drehungswinkels erfolgte in jedem Quadranten 5—7 Mal, so dass der Mittelwerth aus 20—28 Einzelbeobachtungen gewonnen ist. Das specifische Gewicht wurde mittelst des Piknometers festgestellt. Die für zwei verschiedene Concentrationsgrade derselben Lösung gewonnenen Zahlenwerthe sind im Folgenden zusammengestellt.

A. Concentrirtere Lösung.

a) 14,1725 (wahre) Ccm. der Lösung wiegen bei 9,5° C = 15,4232 gr.
» » » » » » 22,2° » = 15,3748 »
» » » » » » 39,9° » = 15,2778 »
» » » » » » 65,0° » = 15,0879 »

b) 3,1334 gr. Lösung reduc. 1,2220 CuO, entsp. 0,5534 gr. Zucker.
3,5637 » » » 1,3869 » » 0,6282 » »
2,4736 » » » 0,9514 » » 0,4309 » »

1 gr. Lösung enthält demnach Zucker:

I.	II.	III.	Mittel:
0,1766 —	0,1762	0,1742 —	0,1757.

c) Die Drehungswinkel betragen:

bei 9,1° C. = —32,08°
» 23,6° » = —28,81°
» 43,0° « = —25,02°
» 65,7° » = —19,67°

d) Zuckergehalt der Lösung für die Temperaturen, bei denen die Drehungswinkel bestimmt wurden:

1 Ccm.	enthält	bei	9,1°	C.	0,1912	Zucker.
»	»	»	23,6°	»	0,1907	»
»	»	»	43,0°	»	0,1896	»
»	»	»	65,7°	»	0,1871	»

e) Specifische Drehung:

bei	9,1°	C.	α_D	= —80,45°
»	23,6°	»	»	= —72,46°
»	43,0°	»	»	= —63,34°
»	65,7°	«	»	= —50,41°

B. Verdünntere Lösung.

a) Zuckergehalt der Lösung.

1) Die concentrirtere Lösung wird derartig verdünnt, dass sie nach der Rechnung in 1 gr. = 0,0987 Zucker enthält.

2) 5,0436 gr. dieser verdünnten Lösung reduciren 1,1022 CuO, entsprechend 0,4992 Zucker.

1 gr. enthält demnach 0,0990 Zucker.

Mittel: 0,0988 Zucker in 1 gr. Lösung.

b)

14,1725	(wahre) Ccm.	Lösung	wiegen	bei	8,3°	C.	= 14,8523.
»	»	»	»	»	21,7°	»	= 14,8160.
»	»	»	»	»	42,3°	»	= 14,7098.
»	»	»	»	»	62,7°	»	= 14,5636.

c) Gefundene Drehungswinkel.

bei	8,9°	C.	= —16,92°
»	23,1°	»	= —15,25°
»	42,3°	»	= —13,00°
»	59,8°	»	= —11,05°

d) Zuckergehalt der Lösung für die vorstehenden Temperaturen.

1 (wahr.) Ccm.	enthält	bei	8,0°	C.	0,1036	Zucker.
»	»	»	13,1°	»	0,1033	»
»	»	»	42,3°	»	0,1026	»
»	»	»	59,8°	»	0,1017	»

e) Specifische Drehung:

bei	8,9° α_D	=	— 78,35°
»	23,1° »	=	— 70,81°
»	42,3° »	=	— 60,77°
»	59,8° »	=	— 52,10°.

Differenzen der specifischen Drehung für 1° der Temperatur.

a) Concentrirtere Lösung:

				Mittel:
Zwischen	9,1° C.	und	23,6° = 0,551°	
»	23,6° »	»	43,0° = 0,470°	0,530°
»	43,0° »	»	65,7° = 0,550°	
»	9,1° »	»	65,7° =	0,530°

b) Verdünnte Lösung:

				Mittel:
Zwischen	8,9° C.	und	23,1° = 0,532°	
»	23,1° »	»	42,3° = 0,523°	0,517°
»	42,3° »	»	59,8° = 0,496°	
»	8,9° »	»	59,8° direct gef.	0,517°

Die Differenz der specifischen Drehung beträgt daher im Mittel für 1° C. = 0,523°.

Für reine Levulose beträgt dieser Werth nach Dubrunfaut, wie oben angegeben, 0,697°; darnach berechnet sich der Gehalt des in den vorstehenden Bestimmungen verwendeten Sinistrinzuckers an Levulose zu $\frac{0,523.100}{0,697} = 75,0$ %.

Da die specifische Drehung des Sinistrinzuckers, für die gleichen Temperaturen berechnet, in der concentrirten Lösung stärker, als in der verdünnten ist, so konnte daraus geschlossen werden, dass das Drehungsvermögen der Levulose mit der Concentration der Lösung zunimmt. Bei der Berechnung des Gehalts der Levuloselösungen aus ihrer Drehung muss dieser Factor ebenfalls Berücksichtigung finden. Ich untersuchte daher möglichst reine aus Inulin dargestellte Levulose und fand, dass für eine Concentrationszunahme von 10 % oder 0,1 im Ccm. die specifische Drehung etwa um

3,1° wächst. Bei 11,8° C. und 0,1508 Levulose im Ccm. wurde α_D = — 104,80° gefunden.

Mit Hilfe des oben mitgetheilten Coefficienten 0,523 lassen sich die gefundenen Werthe für die moleculare Drehung des Sinistrinzuckers leicht auf die Temperatur von 11,8° reduciren. Bei der Berechnung der Correction für die Concentration muss man auf Grund der oben erhaltenen Zahl von der Voraussestzung ausgehen, dass dieser Zucker nur zu $^3/_4$ aus Levulose besteht. Der Concentration 0,1508 des verwendeten Inulinzuckers entspricht daher ein Gehalt von $\frac{0{,}1508.4}{3} = 0{,}201$ Sinistrinzucker im Ccm. Die verdünnte Lösung enthält vom letzteren in abgerundeter Zahl 0,103, die concentrirte 0,190 im Ccm. Die Abweichung von der verlangten Concentration beträgt daher für die erstere — 0,098, für die letztere — 0,011. Eine Zunahme von $\frac{0{,}1.4}{3} = 0{,}1333$ Sinistrinzucker im Ccm. verstärkt die Drehung um 3,1°, 0,098 demnach um 2,27° und 0,011 um 0,25°. Die erstere Zahl (2,27) muss bei der Berechnung auf die Concentration 0,201 den gefundenen Werthen für die moleculare Drehung in der verdünnten, die letztere (0,25) denen der concentrirteren Lösung hinzuaddirt werden.

Im Folgendem sind die Resultate dieser Berechnung zusammengestellt. Die Vorzeichen für die Linksdrehung sind fortgelassen.

Temp. °C.	Gefunden. Molec. Drehung Verdünnte Lösung.	Gefunden. Molec. Drehung Conc. Lösung.	Berechnet. Molec. Drehung bei 11,8° und 0,1508 Levulose.
8,9	78,35°	—	79,10°
9,1	—	80,45°	79,29
23,1	70,81	—	78,99
23,6	—	72,46	78,88
42,3	60,77	—	78,99
43,0	—	63,34	79,91 (!)
59,8	52,10	—	79,47
65,7	—	50,41	78,85

Mittel: 79,18°.

Für den Sinistrinzucker ist daher α_D = ... — 79,18°
» » Inulinzucker unter denselben Verhältnissen = — 104,80°

Der erstere enthält demnach $\frac{79,18}{104,80} 100 = 75,5\,\%$ Levulose.

Aus den Coefficienten für die
Temp. berechnet = 75,0% »

Die Uebereinstimmung dieser Zahlen rechtfertigt den Schluss, dass der Sinistrinzucker aus Levulose und einer optisch inactiven Zuckerart besteht.

Auch die Verhältnisszahlen $\frac{104,8}{0,697}$ = 150,3 für die Levulose und $\frac{79,18}{0,523}$ = 151,3 für den Sinistrinzucker stimmen dem entsprechend recht gut mit einander überein.

Die bisher mitgetheilten Untersuchungen geben keinen Aufschluss über die Grösse der molecularen Drehung des unmittelbar bei der Inversion des Sinistrins gebildeten Produkts, da durch die Behandlung des letzteren mit Lösungs- und Fällungsmitteln das ursprüngliche Verhältniss zwischen Levulose und inactivem Zucker wesentlich verändert war, wie daraus geschlossen werden konnte, dass die unter solchen Umständen erhaltenen Werthe niemals unter einander übereinstimmten. Der in der oben angegebenen Weise berechnete Levulosegehalt der einzelnen Zuckerproben schwankte zwischen 68% und 90%.

Um den Invertzucker des Sinistrins in dieser Beziehung kennen zu lernen, wurden Lösungen des letzteren, deren Gehalt mittelst der Circumpolarisation ermittelt war, mit Schwefelsäure erwärmt, die Flüssigkeit dann mit Baryumcarbonat neutralisirt, filtrirt, das Filter gut ausgewaschen und die erhaltene Zuckerlösung auf ein bekanntes Volum gebracht. Das Erwärmen der einzelnen Proben mit Schwefelsäure hatte zwischen 20 und 40 Minuten gedauert. Drei Bestimmungen, zu denen zwei verschiedene Sinistrinlösungen verwendet wurden, ergaben folgendes Resultat.

	Temp.	Concentr. der Lösung (Zucker).	α_D
1.	15,4° C.	8,97 %	— 83,94°
2.	16,0° C.	9,12 %	— 83,16°
3.	11,6° C.	6,77 %	— 86,78°

Die oberflächliche Berechnung ergiebt in diesem Ivertzucker einen Gehalt von etwa 80 % Levulose. Wenn man diese Zahl der Berechnung der Correctionen für die Temperatur und für die Concentration zu Grunde legt, so erhält man zur Vergleichung mit dem Inulinzucker fur α_D die Werthe:

1. — 88,42° bei 11,8° C. und 15,08 % Leculose.
2. — 87,92° » » » » » »
3. — 89,24° » » » » » »

Mittel: — 88,53°.

Dieser molecularen Drehung des Invertzuckers entspricht ein Levulosegehalt von $\frac{88,53}{104,8}$ 100 = 84,47 %.

Es ist daher wahrscheinlich, dass bei der Inversion des Sinistrins 5 Theile Levulose und 1 Theil von dem anderen Zucker gebildet werden.

Die kleinen Fehler, die dadurch entstehen, dass bei der Berechnung der Correctionen der Levulosegehalt zu 80 % statt zu 84 % angenommen wurde, haben auf dieses Resultat keinen Einfluss.

Alle Versuche, die beiden Zuckerarten von einander zu trennen, sind bisher vollständig fehlgeschlagen. Der Hefegährung scheinen beide gleichmässig zu unterliegen. Die Fällung mit Kalkhydrat führte ebenfalls nicht zum Ziele; der aus dem Kalkniederschlag erhaltene Zucker besitzt zwar, wie aus den oben mitgetheilten Bestimmungen hervorgeht, ein stärkeres Drehungsvermögen als der Invertzucker, es entspricht demselben aber nur ein Levulosegehalt von etwa 90 %. In starkem Alkohol scheint der inactive Antheil des Sinistrinzucker etwas schwerer löslich zu sein, als die Levulose.

Das Sinistrin ist in der Meerzwiebel neben Zucker in so reichlicher Menge enthalten, dass es den grösseren Theil ihrer Trockensubstanz bildet. Ueber seine Bedeutung für den Stoffwechsel der Pflanze kann daher kaum ein Zweifel bestehen. Es muss als ein Reservestoff betrachtet werden, der sich als ein neues Glied den wenig zahlreichen Substanzen dieser Art anreiht. Ueber seinen Ursprung kann nur die Untersuchung der entsprechenden Assimilationsprodukte des Meerzwiebellaubes Aufschluss geben. Für das nahestehende Allium Cepa hat Sachs nachgewiesen, dass bei der Assimilation in den grünen Blättern nicht Stärke, sondern Glykose gebildet wird. In der frischen Zwiebel dieser Pflanze scheint nach vorläufigen Untersuchungen kein Sinistrin enthalten zu sein. Der stickstofffreie Reservestoff besteht hier anscheinend aus Saccharose.

Da es von vorne herein wenig wahrscheinlich ist, dass ein amorphes d. h. colloides Assimilationsprodukt im unveränderten Zustande das Pflanzengewebe durchwandert und in der Zwiebel einfach aufgespeichert wird, so kann in der letzteren die Bildung des Sinistrins aus Glykose nach Analogie mit bekannten Vorgängen dieser Art wohl angenommen werden. Hier handelt es sich vermuthlich um eine einfache Synthese unter Wasseraustritt. Complicirter sind die Prozesse, durch welche bei der Entwickelung der jungen Triebe aus den linksdrehenden Kohlehydraten Stärke und Cellulose entstehen. Auch die letztere liefert, soweit das bekannt ist, wie die Stärke bei der Zersetzung mit verdünnten Säuren stets rechtsdrehende Glykose. Dasselbe Verhalten zeigt die von allen löslichen Bestandtheilen vollständig befreite Cellulose der Meerzwiebel beim Erhitzen mit Salzsäure. Man erhält nur Dextrose oder wenigstens einen dextrogyren Zucker, dagegen keine Spur von Levulose: denn die Temperatur hat keinen merklichen Einfluss auf die Stärke der Drehung.

An die Lösung der Frage, in welcher Weise diese Umwandlung der Kohlehydrate in der Pflanze zu Stande komme, kann erst dann ernsthaft gedacht werden, wenn wenigstens für eine grössere Reihe von Pflanzen die sämmtlichen in ihnen während der einzelnen Vegetationsperioden vorkommenden Kohlehydrate genauer untersucht sein werden.

Ueber die aromatischen Produkte der Fäulniss aus Eiweiss.

Von Dr. **L. Brieger.**

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.)
(Der Redaction zugegangen am 30. Januar 1879.)

Mit der genaueren Erforschung der durch die Fäulniss gesetzten Produkte muss das Bestreben Hand in Hand gehen, die Ursachen und Bedingungen näher kennen zu lernen, unter denen die einzelnen Substanzen entstehen, denn dadurch allein ist es möglich, eine Vorstellung zu gewinnen über die Art und Weise ihrer Bildung im Thierkörper. Von diesen Produkten der Fäulniss sind bislang die flüchtigen Substanzen und unter diesen vorzugsweise die bis jetzt bekannten Körper der aromatischen Reihe, das Indol, Phenol und Skatol, Gegenstand der Untersuchung gewesen.

1. Bildung des Indols und Phenols bei der Fäulniss.

Nach den bisherigen Erfahrungen bei den künstlichen Fäulnissversuchen, die bei einer Temperatur von 36—40° C eingeleitet und unterhalten wurden, tritt zunächst Indol, später erst Phenol auf. Baumann[1]) beobachtete das reichliche Auftreten von Phenol und Indol nach 6 Tagen, Odermatt[2]) hingegen constatirte bei seinen Versuchen Phenolbildung nicht vor dem 6. Tage, und hebt dabei den wichtigen Umstand hervor, dass mit dem reichlicheren Entstehen von Phenol das Indol allmälig abnehme. Das Skatol bedarf zu seiner künstlichen Darstellung, wie Nencki[3]) kürzlich mittheilte, sehr langer Zeit und niederer Temperaturen. Den direkten Nachweis von dem gleichzeitigen Vorkommen von Indol, Skatol und Phenol in den menschlichen Auswurfstoffen habe ich[4])

---

[1]) Zeitschrift für phys. Chemie, Bd. I, p. 60.

[2]) Zur Kenntniss der Phenolbildung. Inaugural-Dissert. Bern, 1878.

[3]) Centralbl. für die med. Wissenschaften, 1878, S. 849.

[4]) Ber. d. d. chem. Ges., X, S. 1027, u. Journ. für pr. Chem. [2], 17, p. 134.

vor einiger Zeit erbracht, während ich in den Hundexcrementen nur das Indol und ein widrig riechendes, die Schleimhäute stark reizendes, gelbliches Oel fand, dem ich auch in verschiedenen übel riechenden pathologischen Flüssigkeiten begegnete. Diese Substanzen gelangen grösstentheils im Darmrohr zur Resorption, und werden dann, wie Baumann bewiesen, meistentheils als Aetherschwefelsäuren im Urin ausgeschieden. Im menschlichen Darmrohr müssen demnach günstige Bedingungen vorwalten, die auf die Bildung dieser Substanzen hinzielen, wie wir sie ausserhalb des Organismus noch nicht wahrnehmen konnten, denn, wenn eine von vielen Seiten beobachtete Vermehrung des Indicans oder der Phenolschwefelsäure im Harn nach Störung des Wohlbefindens plötzlich eintritt, so kann wohl Niemand behaupten, dass zur Bildung des Phenols und Indols im Thierkörper in derartigen Fällen eine solch' lange Zeit erforderlich sei, welche wir bisher zur Darstellung dieser Stoffe durch die Fäulniss ausserhalb des Organismus benöthigten. Zur richtigen Beurtheilung dieser Verhältnisse schien es mir von Wichtigkeit zu sein, nachfolgende Umstände bei der Fäulniss einer Prüfung zu unterziehen:

1. Die Natur der Fermente;
2. Die Form in der das Eiweiss sich der Fäulniss darbietet;
3. Die Temperaturverhältnisse;
4. Die Betheiligung des O bei der Fäulniss.

Einzelne dieser Momente sind schon eingehender erörtert worden; so hat namentlich Hoppe-Seyler in seinen bekannten Arbeiten über die Gährungsprozesse für die Betheiligung des O bei denselben sehr wichtige Gesichtspunkte geltend gemacht. Speciellere Untersuchungen über die Verhältnisse der Bildung einzelner Fäulnissproducte verdanken wir Nencki, der hierbei auch den Bacterien ein besonderes Augenmerk schenkte. Ueber die Ausbeute von Indol und Phenol aus den verschiedenen Eiweissstoffen hat kürzlich Odermatt Bestimmungen ausgeführt.

Von den thierischen Geweben wohnt besonders der

Bauchspeicheldrüse die Fähigkeit inne, sich äusserst rasch zu zersetzen und die etwaigen sie umgebenden Substanzen, welche der Zersetzung zugänglich, mit in diesen Prozess hineinzuziehen. Doch bieten überhaupt die grösseren drüsigen Organe der Abdominalhöhle einen günstigen Boden für die Entwicklung von Fäulnissfermenten. Leber oder Milz fein gehackt und mit Wasser versetzt faulen bei 36—40° C sehr schnell und liefern die gleichen Produkte, wie die Pancreasfäulniss. Koukol [1]) hat bei der Leberfäulniss Indol nur in äusserst geringen Mengen wahrgenommen. Im Nencki'schen Laboratorium hatte ich schon früher Gelegenheit zu beobachten, dass faulende Leber im Gegentheil relativ viel Indol und auch Phenol liefert, und kann man die faulende Leber sogar als äusserst ergiebige Quelle zur Indolgewinnung benutzen, wenn man nicht verfehlt, das von mir unten angegebene Verfahren einzuschlagen. Indol wird bei der Leberfäulniss mit oder ohne Zusatz von Pancreas immer schnell und in erster Linie, Phenol aber erst am 3. oder 4. Tage und dann nur in minimalen Mengen erzeugt.

Es lag mir aber daran, Bedingungen zu finden, die der Phenolbildung im Thierkörper mehr entsprechen und suchte ich desshalb zunächst Fäulnissfermente aus anderer Quelle in dieser Richtung zu prüfen. Hoppe-Seyler [2]) lenkt bei seinen Versuchen die Aufmerksamkeit auf den Cloakenschlamm als sehr reich an kräftig wirkenden Fermenten. Die Fäulniss mit diesen Fermenten schlägt in gewisser Beziehung aber eine andere Richtung ein als die durch Pancreasferment eingeleitete Fäulniss.

Es zeigt sich nämlich die auffallende Thatsache, dass dabei Phenol sich schon in den ersten 24 Stunden bildet, dies ist indess nur der Fall, wenn Eiweissstoffe in gelöster Form mit Schlamm zusammengebracht werden, denn der Schlamm selbst enthält keine specifischen Eiweiss lösenden Fermente. Der bei meinen Versuchen in Anwendung gebrachte Schlamm entstammte der wohlbekannten Panke

[1]) Pflüger's Archiv, Bd. XII, p. 78.
[2]) Physiologische Chemie, S. 123.

Berlins. Derselbe wimmelt von allerlei Bacterien, hauptsächlich vertreten ist Bacillus subtilis, daneben theilen deren Gesellschaft noch allerlei Algen und Infusorien. Weder Phenol noch Indol sind in diesem Schlamme nachweisbar, selbst dann nicht, wenn man ihn für sich selbst einer Temperatur von 40° C tagelang aussetzt. Die Wirksamkeit dieses Schlammferments wird uns aus folgenden Versuchen ersichtlich.

166 gr. nasses Fibrin mit 100 gr. Schlamm und 3 Liter Wasser bei 40° C stehen gelassen, zeigen nach 4 Tagen Spuren von Phenol, nie aber Indol. Erst am 6. Tage ist der grössere Theil des Fibrins gelöst. Auch jetzt noch keine Indolreaktion, nur weissliche Trübung des Destillats mit rauchender Salpetersäure, während aus dem Destillat von 100 Ccm. dieser Flüssigkeit 0,02 gr. Tribromphenol niederfallen. Da der Schlamm für sich nicht allein im Stande ist, die Eiweissstoffe schnell zu lösen, so wurden, um der Fäulniss einen leichteren Angriffspunkt zu gewähren, bei einem anderen Versuche zu diesem Behufe etwas Pancreas hinzugesetzt, wodurch ja schnelle Lösung der Eiweissstoffe bewerkstelligt wird.

200 gr. Fibrin, 3 Liter Wasser und je 100 gr. Pancreas und Schlamm werden in ein permanentes Wasserbad von 40° C gebracht. Nach 24 Stunden ist das Fibrin grösstentheils gelöst. Rauchende Salpetersäure und Brom trüben das saure Destillat einer Partie dieser Fäulnissmasse. Nach 4 Tagen bewirkt Brom im sauren Destillat von 100 Ccm. der faulenden Flüssigkeit einen Niederschlag von 0,037 gr. Tribromphenol. Indol ist nicht nachweissbar. Wir sehen hieraus, dass sich Phenol bilden kann, ohne dass Indolbildung überhaupt zu Stande kommt und dass zur Phenolbildung aus Eiweiss prinzipiell keine längere Zeit erforderlich ist als zur Indolbildung, dass hier also die Natur der Fermente von ausschlaggebendem Einfluss ist. Von hervorragendem Einfluss auf die Bildung von Phenol und Indol hinsichtlich der Zeit und der Quantität dieser Produkte ist auch die Form, in welcher die Eiweissstoffe der Fäulniss unterworfen werden, wie aus folgendem Versuche hervorgeht.

200 gr. nasses Fibrin wurden durch künstlichen Magensaft in Peptone übergeführt, die Lösung nach dem Hofmeister'schen Verfahren von noch gelöstem Eiweiss befreit, dann mit Ammoniumcarbonat neutralisirt und mit 2 Liter Wasser und 5 gr. Pancreas bei 40° C digerirt. Nach 36 Stunden sind in dem sauren Destillat von 100 Ccm. dieser Flüssigkeit 0,0082 gr. Tribromphenol, rauchende Salpetersäure färbt das Destillat nur schwach violett, ebenso zeigt sich diese Violettfärbung mit rauchender Salpetersäure auch nach 4 Tagen, während 100 Ccm. Flüssigkeit 0,0252 Tribromphenol geben. Ob die Peptone bei der Fäulniss vorzüglich nur Phenol und immer blos Spuren von Indol liefern, wie es nach diesen Versuchen den Anschein erwecken konnte, bedarf noch weiterer Versuche zur endgültigen Feststellung.

Entfaltet das Schlammferment seine Wirksamkeit auf einen für die Fäulniss so günstigen Boden, wie z. B. die Leber es ist, so entsteht in ganz kurzer Zeit Phenol, gleichzeitig entwickelt sich dabei noch Indol. Immer tritt von Anfang an das Phenol reichlicher auf als das Indol. Durch das Hinzufügen von Pancreas erleidet diese Art der Fäulniss hinsichtlich der Ausbeute am Phenol keine wesentliche Alteration.

In nachstehender Tabelle habe ich eine Reihe solcher Fäulnissversuche, die mit oder ohne Schlammferment bei Bruttemperatur und Luftzutritt erfolgten, zusammengestellt, um einen raschen Ueberblick über die Bildung des Phenols unter verschiedenen Verhältnissen zu ermöglichen. Das Trockengewicht der hierbei in Anwendung gekommenen Pferdeleber beträgt nach meinen Bestimmungen ca. 35%.

Versuchs-Anordnung.	Dauer der Fäulniss.	Menge des Tribromphenols in 100 gr. Flüssigkeit.	Menge des Phenols in 100 gr. Flüssigkeit.	Indol.
1. Versuch.				
4900 gr. Leber . .	—	—	—	
500 gr. Schlamm .	48 Stunden.	0,056	0,016	Stets sehr starke
4 Liter Wasser . .	4 Tage.	0,1201	0,037	Indolreaktion.
= 1715 gr. Trockensubstanz.				
2. Versuch.				
4900 gr. Leber . .	—	—	—	
500 gr. Schlamm .	48 Stunden.	0,059	0,016	Stets sehr starke
4 Liter Wasser . .	4 Tage.	0,1191	0,033	Indolreaktion.
= 1715 gr. Trockensubstanz.				
3. Versuch.				
5600 gr. Leber . .	24 Stunden.	Spuren.	Spuren.	Starker Nieder-
4 Liter Wasser . .	2 Tage.	0,085	0,024	schlag von
500 gr. Schlamm .	3 »	0,10	0,028	Nitrosoindol.
20 gr. Pancreas . .	5 »	0,223	0,063	
= 1960 gr.	7 »	0,120	0,037	Indol nicht mehr
Trockensubstanz.	11 »	Spuren.	Spuren.	nachweisbar.
4. Versuch.				
4000 gr. Leber . .	6 Tage.	0,01	0,0028	Stark. Indolreakt.
4 Liter Wasser . .	8 »	0,014	0,0039	Schw. Violettfärb.
40 gr. Pancreas . .	10 »	0,0027	0,0007	mit rauchender
= 1400 gr.	12 »	Spuren.	Spuren.	Salpetersäure.
Trockensubstanz.	14 »	»	»	
5. Versuch.				
2000 gr. Leber . .	—	—	—	
2 Liter Wasser . .	36 Stunden.	Spuren.	Spuren.	»
20 gr. Schlamm . .	6 Tagen.	in toto 2,57	in toto 0,72	
20 gr. Pancreas . .	—	—	—	
= 700 gr. Trockensubstanz.				
6. Versuch.				
2000 gr. Leber . .	—	—	—	
2 Liter Wasser . .	36 Stunden.	0	0	»
20 gr. Pancreas . .	6 Tage.	in toto 1,70	in toto 0,48	
= 700 gr. Trockensubstanz.				

Noch verschiedene andere derartige Versuche verliefen stets mit demselben Resultate, gleichzeitiges frühes Auftreten von Indol und Phenol bei Gegenwart von Schlamm. Berechnet man bei Versuch 3 die Ausbeute von Phenol auf Procente der Trockensubstanz der Leber, so erhält man über 0,3 %, Werthe, die mit denen von Odermatt übereinstimmen und die, wie es scheint, den Maximalmengen von Phenol, welche aus Eiweiss gebildet werden können, jedenfalls sehr nahe kommen. In einigen Versuchen (bes. bei 3 und 4), die 10 oder mehr Tage auf dem Wasserbade bei 40° verweilten, nahm ich zu meinem Erstaunen wahr, dass nicht nur das Indol, worauf schon Odermatt aufmerksam gemacht, sondern auch das Phenol allmälig schwinde. Es fragt sich nun, ob diese Abnahme auf Verflüchtigung des Phenols und Indols beruht; um dieser vorzubeugen, wurde bei Versuch 4 am 8. Tage, wo ich viel Phenol nachweisen konnte, ein verschlossener Kolben, aus welchem die Gase durch einen Wasserverschluss entweichen konnten, mit 400 Ccm. der Fäulnissmasse gefüllt und weiter digerirt. Als am 14. Tage, wo in der ursprünglichen der Luft ausgesetzten Flüssigkeit nur noch Spuren von Phenol auffindbar waren, der Kork gelüftet wurde, waren in 100 Ccm. der Flüssigkeit des Kolbens noch 0,0048 gr. Tribromphenol, während 6 Tage früher ein gleiches Quantum derselben Flüssigkeit 0,014 gr. Tribromphenol geliefert hatte.

Hier also war die Abnahme des Phenols durch den Fäulnissprocess selbst wohl unzweifelhaft. Wenn es schon wunderbar erscheint, dass so antifermentative Stoffe, wie das Indol und Phenol, bei der Fäulniss gebildet werden, so ist noch auffälliger, dass sie bei längerer Dauer der Fäulniss wieder verschwinden. Vielleicht spielt bei deren Abnahme der aktive O, der wie, Hoppe-Seyler fand, die kräftigsten Oxydationen zu Wege bringt, eine Rolle. Ob dem aber wirklich der Fall sei oder ob noch andere Verhältnisse dabei in Betracht zu ziehen seien, lässt sich nicht so ohne Weiteres beantworten. Ich habe bereits eine Versuchsreihe begonnen über die weiteren Veränderungen des Phenols be-

ziehungsweise Indols bei der Fäulniss und über die Produkte, die dabei entstehen.

Wenn es nun erwiesen ist, dass gewisse Fermente aus dem Eiweiss das Phenol bei der Fäulniss abzuspalten vermögen, unabhängig von der Indolbildung, so lag es nahe zu prüfen, ob ähnliche Fermente auch bei der Bildung des Phenols im Darmrohr betheiligt sind.

In der That gelang es mir wiederholt bei der Digestion bei 40° C von geringen Mengen Faecalien mit Pferdeleber schon nach 36 Stunden Indol und Phenol in geringen Mengen zusammen zu gewinnen.

2. Darstellung des Indols.

Nencki hat früher eine Methode angegeben zur Gewinnung reichlicher Mengen Indols bei der Pancreasfäulniss. Ich glaube die Aufmerksamkeit auf die faulende Leber als billigere und ergiebigere Quelle zur Indolgewinnung hinlenken zu dürfen, wenn man nicht verabsäumt, gewisse Umstände hierbei zu beachten. Folgendes Verfahren hat meine Erwartungen auf eine relativ reichliche Indolausbeute, die ungefähr 0,12%, auf das Trockengewicht der Leber berechnet, beträgt, selten enttäuscht. [1])

8—10 Pfund feingehackter möglichst frischer Pferdeleber werden mit 5—6 Liter Wasser und 10 gr. gleichfalls fein zerhacktem Pancreas tüchtig durcheinander gerührt und im Wasserbade bei 36—40° C stehen gelassen. Nach mehreren Stunden beginnt die Masse zu schäumen und reagirt nach ca. 24 Stunden stark sauer. Es wird nun Ammoniumcarbonat bis zur schwachen Alcalescenz und etwas Pancreas hinzugefügt, welches Verfahren so oft wiederholt werden muss als sich wieder saure Reaktion bemerklich macht. Auch empfiehlt es sich täglich einige Male den Fäulnissbrei tüchtig durchzurühren. Nach 4—6 Tagen sind die festen Bestandtheile mit Ausnahme der bindgewebigen Fetzen grösstentheils verflüssigt und muss man dann zur Darstellung des

[1]) Odermatt erhielt am reichsten Indol aus gleichen Theilen Fibrin und Pancreas mit 0,17 % als Nitrosoindol dargestellt.

Indols schreiten, da dasselbe bei fortschreitender Fäulniss wieder abnimmt, so dass man vom 8.—10. Tage gar kein Indol mehr erhält. Nach dem üblichen Verfahren wird nun die ganze Masse mit Essigsäure destillirt, das Destillat mit Natronlauge neutralisirt und mit Aether geschüttelt. Nach dem Verjagen des Aethers scheidet sich beim Destilliren des Aetherrückstandes mit Kali das Indol bald in Vorlage und Kühler krystallinisch ab. Weniger nachahmungswerth erscheint uns die Fällung des Destillats mit Pikrinsäure, da diese Methode mit sehr beträchtlichen Verlusten verbunden ist.

10 Pfund Pferdeleber mit 6 Liter Wasser in obiger Weise behandelt, gaben nach 6 Tagen Fäulniss 2½ gr. krystallisirtes Indol.

16 Pfund Pferdeleber mit 10 Liter Wasser lieferten nach 6 Tagen ca. 3 gr. krystallisirtes Indol.

3. Einfluss der Temperaturverhältnisse.

Welch' wesentlichen Einfluss die Temperaturverhältnisse und die zeitliche Dauer auf den Verlauf der Fäulniss ausübe, hat Nencki kürzlich gezeigt durch die Entdeckung, dass das Skatol, welches ich früher schon als Hauptbestandtheil der aromatischen Körper der menschlichen Excremente gefunden, beim Stehenlassen von Pancreas und Fleisch bei gewöhnlicher Sommertemperatur nach 6 Monaten neben Phenol erhältlich sei. Auch für die Indolbildung ist das Innehalten einer bestimmten Temperatur erforderlich, während die Phenolbildung, wie auch Nencki in seiner kurzen Mittheilung erwähnt, davon unabhängig ist. Unter Einwirkung des Schlammferments entsteht das Phenol auch bei niedrigen Temperaturen schon innerhalb 3 Wochen, wie folgender Versuch lehrt.

Es werden in einem Raume, dessen Temperatur zwischen 3—9° schwankte, 5 Pfund Pferdeleber, 5 Liter Wasser und 200 gr. Schlamm aufgestellt. Nach 6 Tagen giebt rauchende Salpetersäure im Destillat eine weissliche Trübung, die nach 2 Tagen noch besteht, doch färbt sich hierbei das Destillat schwach violett. Brom ruft eine starke Fällung hervor. Nach 25 Tagen werden im Destillat aus 100 Ccm. 0,014 gr. und

nach 36 Tagen 0,0341 gr. Tribromphenol gewonnen. Die schwach weisse Trübung und Violettfärbung mit rauchender Salpetersäure ist auch an diesem Tage bemerkbar.

Phenol wird also in Gegenwart von Schlammferment auch bei niederen Temperaturen in reichlicher Menge gebildet, nur ist längere Zeit erforderlich. Die Indolbildung bleibt dabei stets minimal.

4. Einfluss der atmosphärischen Luft.

Es schien mir nun von Interesse festzustellen, ob der Zutritt der Luft während der Fäulniss einen Einfluss auf die Menge von Indol und Phenol ausübe. In einer auf dem permanenten Wasserbade von 40° C befindlichen Fäulnissmasse von 4900 gr. Pferdeleber, 200 gr. Schlamm und 4 Liter Wasser wird ein Kolben, zur Hälfte mit der gleichen Flüssigkeit gefüllt, vermittelst einer Klammer derart festgehalten, dass sein Flüssigkeitsniveau mit dem äussern sich in gleicher Höhe befindet. Dieser Kolben war wohlverschlossen durch einen einfach durchbohrten Gummistöpsel, in dessen Durchbohrung eine gebogene Glasröhre eingelassen war, deren einer Schenkel nur wenig tief in den Hals des Kolbens hineinragte, während ihr anderer äusserer Schenkel bis tief unter das Wasser des Wasserbades geführt war, so dass wohl alle Gase aus dem Kolben entweichen, atmosphärische Luft aber nicht in den Kolben hineindringen konnte. Durch diese Versuchsanordnung wurde erreicht, dass der Fäulnissverlauf ein und derselben Flüssigkeit genau unter denselben Temperaturverhältnissen, sowohl bei Luftzutritt als auch bei Luftabschluss beobachtet werden konnte. Schon nach 12 Stunden war im Kolben eine reichliche Gasentwicklung bemerkbar. Aus dem Destillat von 100 Ccm. der im Kolben befindlichen Flüssigkeit erhielt ich nach 72 Stunden 0,0805 gr. Tribromphenol in 100 Ccm. der Vergleichsflüssigkeit im Topfe aber 0,078 gr. Tribromphenol. Reichlicher oder geringerer Luftzutritt ist also auf die Phenolbildung von keinem wesentlichen Einflusse. Wird aber jeder Luftzutritt zur Fäulnissmischung vollständig vermieden, indem man die Fäulniss in einer Atmosphäre von CO_2 oder H verlaufen lässt, so ist die Bildung

von Indol und Phenol nicht unterdrückt, aber sehr verzögert; ähnliche Verhältnisse hat Jeanneret[1]) für das Indol bei Luftabschluss constatirt. Meine Versuche waren sämmtlich derart angeordnet, dass zu jedem derselben die gleiche Fäulnissmasse 4000 gr. Leber, 5 Liter Wasser und 200 gr. Schlamm in einem Topfe bei 40° C zur Digestion gelangte. Ein zur Hälfte mit demselben Gemenge gefüllter Kolben stand in dem Topfe, wohlverstöpselt mit einem doppeltdurchbohrten Gummikork. Durch die eine Bohrung ging eine Gaszuführungsröhre, welche bis an das Niveau der Flüssigkeit im Kolben reichte. In der anderen Bohrung befand sich eine Abzugsröhre, welche unter dem Spiegel des Wassers im Wasserbade mündete. Durch die Zuführungsröhre wurde ein Strom von CO_2 resp. H während 3 Stunden durchgeleitet, so dass die Luft aus dem Kolben völlig verdrängt war, worauf dann die Zuleitungsröhre fest verschlossen wurde. Hiermit lasse ich die Daten einiger Versuche folgen. In der Tabelle bedeutet a die Vergleichsflüssigkeit im Topfe, b die Fäulnissmischung im Kolben in der CO_2- oder H-Atmosphäre.

Versuche.	Dauer derselben.	Menge des aus 100 gr. erhaltenen Tribromphenol aus		Indol in	
		a	b	a	b
1. Versuch. Kolbenflüssigkeit fault in CO_2-Atmosphäre.	45 Stunden.	0,0262	0	Starke Indolreakt.	0
2. Versuch dto.	4 Tage.	0,0402	0,0228	»	Starke Indolreakt.
3. Versuch. Kolbenflüssigkeit fault in H-Atmosphäre.	36 Stunden.	Spuren.	0	Spuren.	0
4. Versuch dto.	3 Tage .	»	0	»	Spuren.

[1]) Journal f. pr. Chem., 15, p. 353.

Die Lebern, welche zu den beiden letzten Versuchen benutzt worden, waren vorher gefroren gewesen, daher der immens langsame Verlauf der Fäulniss auch erklärlich. Jedenfalls aber lehrt uns ein Blick auf die Tabelle, dass es zur schnellen und reichlichen Bildung von Phenol und Indol des Luftzutritts bedürfe.

5. Ueber andere aromatische Fäulnissprodukte.

Neben Phenol, Indol und Skatol kommen noch andere aromatische Produkte bei der Fäulniss vor, so haben H. und E. Salkowski[1]) in allerjüngster Zeit noch das Vorkommen von Phenolpropionsäure constatirt. Wie Hr. Prof. Baumann die Freundlichkeit hatte mir mitzutheilen, ist es ihm schon vor einem Jahre gelungen, eine Säure bei der Fäulniss zu gewinnen, die ihren physikalischen Eigenschaften nach (Flüchtigkeit, Sublimirbarkeit, Hustenreiz durch die stechenden Dämpfe) wohl als eine der Benzoësäure nahestehende Säure gedeutet werden musste, doch waren die Ausbeuten stets zu gering, um über deren Natur auf analytischem Wege sich Klarheit zu verschaffen. Da ich nun selbst stets mit sehr grossen Mengen von Fäulnissflüssigkeiten arbeitete, glaubte ich die Frage nach der Natur dieser Säure entscheiden zu können, habe diese Versuche aber abgebrochen, seitdem Salkowski sich mit diesem Gegenstand beschäftigt hat. Doch muss ich dieses Umstandes erwähnen und zugleich das Verfahren, welches ich hierbei einschlug, des Weitern besprechen, weil ich einige Male auf einen bisher noch unbekannten violetten Farbstoff stiess.

Nachdem Indol und Phenol mittelst Destillation mit Essigsäure entfernt, wird der Rückstand mit Schwefelsäure angesäuert, filtrirt und mit Aether geschüttelt, der Aetherrückstand mit kohlensaurem Kalk neutralisirt und dann mit Eisenchlorid gefällt, der abfiltrirte und sorgsam ausgewaschene Niederschlag in Wasser und Schwefelsäure gelöst und mit Aether geschüttelt; beim Verdunsten des Aethers hinterblieb nun ein harziger Rücktand aus dem zuweilen Krystalle dann

[1]) Ber. d. d. chem. Ges, 12, p. 107.

aufschossen. Oefter färbte sich der Aether beim Abdunsten allmälig violett. War der Aether und die flüchtigen Säuren gänzlich verjagt, so blieb ein amorpher, prächtig violetter Farbstoff zurück, der durch Natronlauge entfärbt wird; auf Zusatz von Salzsäure kommt die Färbung wieder zum Vorschein. Mit Natriumcarbonat wird der Farbstoff grün, mit conc. Schwefelsäure wieder rothbraun. In Wasser ist er unlöslich, löslich in Aether und Alkohol. Im Spectrum ruft er keinen bestimmten Absorptionsstreifen hervor, nur verdunkelt er dasselbe nach seinem violetten Ende hin.

In dem sauren Destillat von Fäulnissflüssigkeiten, namentlich solchen, die lange bei 40° C. gestanden, nachdem Indol und Phenol beinahe verschwunden, oder bei solchen, die bei gewöhnlicher Temperatur lange Zeit gestanden oder endlich bei der Digestion bei 40° C. von schon stinkenden Lebern nach 2—3 Tagen, wird durch rauchende Salpetersäure eine weissliche Trübung hervorgerufen, die nicht Skatol ist. Sie geht nicht aus alkalischer, sondern nur aus saurer Lösung in den Aether über. Eine sehr intensive weissliche Trübung mit rauchender Salpetersäure, die sich allmälig violett färbte, zeigten die sauren Destillate jener oben erwähnten Fäulnissmassen, die im Keller bei 3—9° C. aufgestellt waren. Als diese nach 5 Wochen mit Essigsäure destillirt wurden, ging bei der üblichen Darstellung des Indols, das nur in Spuren vorhanden, ein bräunliches furchtbar stinkendes Oel über, das in Tropfen auf dem Destillat herumschwamm. Dasselbe erstarrte nicht beim Stehenlassen in der Kälte. Mit rauchender Salpetersäure gab es einen schwach flockigen, rothen Niederschlag. In viel heissem Wasser löste sich das Oel, ohne daraus beim Erkalten zu krystallisiren und färbte sich, mit einigen Tropfen conc. oder verdünnter Salpetersäure versetzt, schön violett. Eisenchlorid gibt in der wässerigen Lösung einen Niederschlag, Salzsäure ruft keine Färbung hervor. Eine Quantität davon, ca. 1/4 gr., einem Kaninchen unter die Haut eingespritzt, verursacht kein Unbehagen, im Harn tritt darnach reichlich Indican auf. Es scheint also diese Substanz in sehr naher Beziehung zum Indol zu stehen, von

dem es sich durch seine physikalischen Eigenschaften gänzlich unterscheidet.

6. Zur Kenntniss der Fäulnissprodukte im Darm.

Ich habe bereits früher gezeigt, dass beim Menschen und Hunde nicht alle im Darm erzeugten Fäulnissprodukte resorbirt werden; hierbei glückte es mir beim Menschen neben Indol und Phenol, einen neuen Körper, das Skatol nachzuweisen, der aber aus den Hundeexcrementen nicht zu gewinnen war. Es schien mir nun interessant, dies auch bei andern Thieren zu verfolgen, und zugleich die Verhältnisse in den einzelnen Theilen des Darmes festzustellen. Werden grössere Quantitäten, ca. 5—10 Pfd. Excremente von Pferden oder Kühen mit Wasser zu einem Brei angerührt und mit Essigsäure destillirt, so erhält man aus dem sauren Destillat nach Schütteln mit Aether nur Spuren von Phenol und Indol. Um nun die Stellen, wo vorzugsweise Indol und Phenolbildung stattfindet, zu bestimmen, habe ich einzelne Abschnitte des gesammten Darmrohrs von ca. 1 Meter Länge in möglichst geringen Abständen von einander, sowie den 3. und 4. Magen auf das Vorhandensein von Indol und Phenol geprüft. Keine Spur von Indol oder Phenol kommt hier vor, mit Ausnahme des untersten Theil des Rectum, wo das Auftreten dieser Substanzen deutlich nachweisbar war. Es liegen also hier die Bedingungen äusserst günstig für die Resorption dieser Stoffe. Auch auf die Benzoësäure scheint sich die Resorption zu erstrecken, denn weder im Dünn- noch Dickdarm wird sie in wesentlicher Menge gefunden. Dass aber in der That die Resorption vom Dünndarm äusserst rasch und vollständig für das Phenol erfolgt, lehrt ein einfaches Experiment. Einem Hunde wird eine Darmschlinge von ca. 3 Zoll Länge in der Nähe der Ansatzstelle des Dickdarms durch doppelte Ligaturen sorgfältig abgeschnürt und mittelst einer eingestossenen Pravaz'schen Canule 13 Ccm. einer Phenollösung von 1 pro Mille eingespritzt. Als der Hund nach 2 Stunden getödtet wurde, war in dieser Darmschlinge keine Spur von Phenol mehr nachweisbar.

Aus den menschlichen Excrementen habe ich ausser

den oben erwähnten Stoffen noch fette Säuren, die Essigsäure, normale und Isobuttersäure, Valerian- und Capronsäure dargestellt. In den Excrementen von Pferden und Kühen kommen gleichfalls fette Säuren vor. Aus Pferdexcrementen wird nach Destillation mit Schwefelsäure ein stark saures Destillat erhalten, in welchem sich Ameisensäure und Essigsäure nicht finden. Das stark saure Destillat wird mit kohlensaurem Baryt neutralisirt und auf ein kleines Volumen eingedampft, dabei krystallisirt ein Barytsalz heraus.

0,4560 gr. dieses Barytsalzes gaben 0,2952 gr. Ba = 37,9% Ba. Capronsaurer Baryt verlangt 37,1%.

Aus dem sauren Destillat der Kuhfaeces wurden keine krystallisirende Barytsalze gewonnen. Die zur Trockne verdunsteten Barytsalze gaben folgende Werthe:

0,6046 gr. Barytsalz gibt 0,5024 gr. Ba = 49,5% Ba. Also Mittelwerthe zwischen propionsaurem Baryt mit 48,41% Ba und essigsauerm Baryt mit 53,80% Ba. In den Kuhfaeces scheinen demnach vorzugsweise nur niedere Fettsäuren vorzukommen.

Ueber die Entstehung von Kresolen bei der Fäulniss.

Von **E. Baumann** und **L. Brieger.**

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Institutes zu Berlin.)

(Der Redaction zugegangen am 8. Februar 1879.)

Die Abstammung der Phenolschwefelsäure im Thierkörper ist durch den Nachweis, dass Phenol bei der Fäulniss der Eiweisskörper gebildet wird [1]) und dass dasselbe im Darminhalte sich vorfindet [2]), festgestellt worden. Die Entstehung der Kresolschwefelsäuren, welche im Pferdeharn in viel reichlicherer Menge als die Phenolschwefelsäure vorkommen, ist bis jetzt völlig unaufgeklärt geblieben. In beträchtlicher Menge enthält der Pferdeharn regelmässig das Kaliumsalz der Parakresolschwefelsäure, welches leicht in reinem Zustande daraus gewonnen werden kann [3]). Von C. Preusse [4]) ist der Nachweis geführt worden, dass neben derselben auch die Orthokresolschwefelsäure im Pferdeharn in geringerer Menge vorkommt. Ob auch Spuren der Metakresolverbindung sich in demselben finden, hat Preusse nicht mit Bestimmtheit entscheiden können.

Ueber die Natur der im Menschenharn mit Schwefelsäure gepaart enthaltenen Phenole, welche bei der Destillation mit Salzsäure übergehen und Fällungen mit Bromwasser geben, liegen noch keine Untersuchungen vor. Nur Salkowski [5]) hat die Vermuthung ausgesprochen, dass auch im Menschenharn zuweilen Kresolverbindungen vorkommen dürften, weil die Fällungen des Destillates in manchen Fällen nicht reines Tribromphenol geliefert hatten.

---

[1]) Diese Zeitschrift, I, p. 60.

[2]) L. Brieger, Ber. d. d. chem. Ges. 10, 1027.

[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 9, 1389.

[4]) Diese Zeitschrift, II, 355.

[5]) Centralbl. d. med. Wissensch., 1876, p. 878.

Es schien uns nun zunächst von Interesse, festzustellen, ob die Kresole bei der Fäulniss von Eiweiss vielleicht gleichzeitig mit Phenol gebildet werden. Zu diesem Zwecke liessen wir mehrere Pferdelebern mit Schlamm und Wasser in der von dem einen von uns beschriebenen Weise [1]) faulen, und destillirten die gefaulten Massen, so lange das saure Destillat mit Bromwasser sich trübte. Die Destillate wurden mit Aether ausgeschüttelt; der Rückstand nach Verdunsten des Aethers wurde mit Aetznatron so lange gekocht, als noch flüchtige Produkte, Indol, Skatol u. a. entwickelt wurden. Alsdann wurde das Natrium an Kohlensäure gebunden und die Lösung wieder mit Aether ausgeschüttelt. Nach Abdestilliren des Aethers hinterblieb ein in Wasser schwerlösliches gelbes Oel, welches alle flüchtigen neutralen Phenole, getrennt von Säuren und Basen, enthalten musste.

Zur Prüfung auf einen Gehalt an Kresolen wurden 1—2 gr. dieses Oeles mit Kali geschmolzen. Die wässerige Lösung der Schmelze wurde mit Kohlensäure behandelt und mit Aether ausgeschüttelt, zur Entfernung von unzersetztem «Phenol». Die so gereinigte wässerige Lösung wurde nun mit Schwefelsäure angesäuert und wieder mit Aether geschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers hinterblieben mehrere Decigramme krystallinischer, noch gelblich gefärbter Säure. Durch Extrahiren derselben mit warmem Chloroform wurden daraus Spuren einer Säure erhalten, die alle Eigenschaften der Salicylsäure zeigte.

Der in Chloroform unlösliche grössere Theil wurde mit wenig Wasser umkrystallisirt. Die so erhaltene Säure zeigte alle Eigenschaften der Paroxybenzoësäure. 0,136 gr. der so erhaltenen lufttrockenen Säure verloren beim Erhitzen auf 110° 0,0152 gr. Wasser = 11,2 %. Die krystallisirte Paroxybenzoësäure $C_6H_4 \genfrac{}{}{0pt}{}{OH}{COOH} + H_2O$ verlangt 11,6 % Wasser. Der Schmelzpunkt wurde bei 208—209° beobachtet, der der reinen Säure liegt bei 210°. — Die Ausbeute an Salicylsäure betrug

---

[1]) Dieses Heft, p. 00.

weniger als den zehnten Theil von der zugleich gewonnenen Paroxybenzoësäure. Metoxybenzoësäure konnte in der Schmelze nicht aufgefunden werden. Es ist somit nachgewiesen, dass bei der Fäulniss von Eiweiss Ortho- und Parakresol, und zwar vorwiegend das letztere, gebildet werden.

Nach der Ausbeute an Oxybenzoësäuren zu schliessen, war der Gehalt des aus den gefaulten Massen gewonnenen Oeles an Kresolen so erheblich, dass sich uns die Frage aufdrängte, ob in demselben das eigentliche Phenol überhaupt enthalten sei. Wir konnten diese Frage auf folgende Weise beantworten:

Eine grössere Menge (ca. 3 gr.) des Phenolgemenges wurde mit dem gleichen Volumen concentrirter Schwefelsäure eine Stunde lang im Wasserbade erwärmt. Aus den beiden Kresolen entsteht dabei je eine Sulfosäure, aus Phenol die Parasulfosäure desselben. Diese 3 Säuren liessen sich von einander trennen; die Barytsalze derselben wurden in concentrirter Lösung mit gesättigtem Barytwasser im Ueberschuss versetzt, dadurch wird die Parakresolsulfosäure in einer basischen Verbindung, welche von Engelhardt und Latschinoff[1]) beschrieben ist,

$$C_6H_4 \begin{matrix} CH_3 \\ O \\ SO_3 \end{matrix} \!\!\begin{matrix} \\ \Big> Ba \end{matrix}$$

fast vollkommen ausgefällt, während die Barytsalze von Orthokresol- und Paraphenol-Sulfosäure in Lösung bleiben.

Der Niederschlag wurde mit Barytwasser gewaschen, in Wasser zertheilt und mit Kohlensäure zerlegt. Die vom kohlensauren Baryt abfiltrirte Lösung gab beim Verdunsten wasserfreie Krystalle von vollkommen reinem parakresolsulfosaurem Baryum.

0,4777 gr. des Salzes gaben 0,2156 gr. $BaSO_4$ = 26,6 % Ba. Die Rechnung verlangt 26,8 % Ba.

Die von der basischen Barytverbindung abfiltrirten, in Lösung gebliebenen Salze wurden in die Kaliumverbindungen übergeführt. Beim Verdunsten der neutralen Lösung der-

---

[1]) Jahresber. ges. Chem., 1869, p. 447.

selben krystallisirte zuerst ein Salz in verlängerten sechsseitigen Tafeln, das durch Waschen mit verdünntem Alkohol von der Mutterlauge befreit wurde. Dasselbe war wasserfrei und zeigte die Eigenschaften des paraphenolsulfosauren Kaliums. Die Lösung desselben gab mit Eisenchlorid eine rothviolette Färbung, während die kresolsulfosauren Salze eine rein blaue Färbung mit Eisenchlorid zeigen. Die Schwefelbestimmung ergab:

	gef.	ber.
S	15,4 %.	15,1 %.

Aus dem Mitgetheilten geht hervor, dass bei der Fäulniss der Eiweisskörper neben Parakresol und Orthokresol auch Phenol gebildet wird. Es ist damit ein Verständniss gegeben auch für das Vorkommen von kresolschwefelsauren Salzen im Pferdeharn, und es ist danach wahrscheinlich, dass Kresolschwefelsäuren auch im Menschenharne vorkommen.

Die Mengen, in welchen diese Substanzen bei der Fäulniss gebildet werden, entsprechen ungefähr den Verhältnissen, in welchen sie bei der Destillation von angesäuertem Pferdeharn gewonnen werden.

Zum Nachweis und zur Bestimmung des «Phenols», das durch Fäulniss von Eiweiss erhalten war, ist bisher meist die Fällung mit Bromwasser benutzt worden. Der eine von uns hat aus solchen Fällungen reines Tribromphenol gewonnen [1]). Schon früher hatte Hoppe-Seyler aus dem Destillate von angesäuertem Pferdeharn durch Fällen mit Bromwasser einen krystallinischen Niederschlag von den Eigenschaften des Tribromphenols erhalten. Diese Angaben stehen scheinbar in Widerspruch mit der Thatsache, dass in beiden Fällen vorwiegend Parakresol vorgelegen hatte. Gleichwohl sind sie vollkommen richtig. Das Parakresol verhält sich nämlich gegen Bromwasser in ganz ähnlicher Weise wie die Paroxybenzoësäure: es liefert unter Abspaltung von Kohlensäure Tribromphenol. Der Vorgang kann durch folgende Gleichung ausgedrückt werden:

---

[1]) Diese Zeitschrift, I, p. 60.

$$C_6H_4{CH_3 \atop OH} + 12\ Br + 2\ (H_2O)$$
$$= C_6H_2Br_3OH + CO_2 + 9\ HBr.$$

Wir verdankten der Freundlichkeit des Herrn F. Tiemann eine kleine Quantität reinen Parakresols (Schm. p. 39°), mit welchem wir folgenden Versuch anstellten: Eine gesättigte wässerige Lösung desselben wurde mit Bromwasser bis zur starken Gelbfärbung in einen Kolben versetzt, der dadurch annähernd gefüllt war. Als der Niederschlag krystallinisch zu werden begann, wurde durch den auf 40° erwärmten Kolben kohlensäurefreie Luft geleitet, die dann durch ein vorgelegtes Gefäss mit Barytwasser treten musste. In kurzer Zeit bildete sich in letzterem ein reichlicher Niederschlag von kohlensaurem Baryt. Die aus dem Parakresol gewonnene Bromverbindung wurde in Ammoniak gelöst, filtrirt und mit Salzsäure wieder abgeschieden. Die so gereinigte Substanz schmolz bei 90°. — 0,1853 gr. Substanz gaben 0,307 gr. Ag Br = 72,15 % Br. Tribromphenol verlangt 72,5 % Br.

Bei den Phenolbestimmungen im Destillate von angesäuertem Menschenharn bemerkt man nach Zusatz von Bromwasser fast immer eine schwache Gasentwickelung; dieselbe kann zum Theil bedingt sein von vorhandenem Parakresol, zum Theil ist sie aber auch durch andere flüchtige Verbindungen verursacht.

Das Orthokresol gibt mit überschüssigem Bromwasser eine Trübung, aus der sich bald eine bräunliche halbflüssige Bromverbindung abscheidet. Bei Fällungen von Destillaten angesäuerten Harns mit Bromwasser hat das erwartete Tribromphenol häufig eine etwas schmierige Beschaffenheit und einen viel zu niederen Schmelzpunkt; es ist möglich, dass in solchen Fällen ein grösserer Gehalt des Destillats an Orthokresol vorliegt; es können aber auch andere Substanzen, fette Säuren oder Bildung von Bromoform eine Verunreinigung des Tribromphenols bewirken.

Die Auffindung des Phenols unter den Produkten von gefaultem Eiweiss hatte direkt zu der Vermuthung geführt,

dass seine Bildung in irgend einer Beziehung zu einem früher auftretenden Zersetzungsprodukte von Eiweiss, dem Tyrosin, stehen müsste. Die Versuche aus Tyrosin durch geringe Mengen von faulendem Pancreas Phenol zu erzeugen, hatten damals zu keinem Resultate geführt.[1]) Dagegen hatten Fütterungsversuche mit Tyrosin beim Menschen eine erhebliche Zunahme der Phenolschwefelsäure im Harn ergeben [2]), wodurch jedenfalls die Möglichkeit der Entstehung von «Phenol» aus Tyrosin im Thierkörper erwiesen war.

Auf Veranlassung des einen von uns hat Hr. Th. Weyl die Fäulnissversuche mit Tyrosin wieder aufgenommen und es ist ihm geglückt, unter Anwendung bestimmter Verhältnisse durch Fäulniss (bei gehindertem Luftzutritt), eine Abspaltung von «Phenol» aus Tyrosin zu erzielen. Dieses Phenol gibt mit Bromwasser eine krystallinische Verbindung die erst über 93° schmilzt und mit Schwefelsäure eine Sulfosäure, deren Barytsalz in Wasser ziemlich schwer löslich ist. Seine Lösung gibt mit Eisenchlorid eine tiefblaue Färbung. Dieses Phenol ist also nicht $C_6 H_5 OH$ und wie es scheint auch nicht Parakresol, sondern vielleicht ein Homologes desselben, aus welchem Kresol und Phenol erst in zweiter Linie gebildet werden.

Wenn sich danach einfache Beziehungen zwischen dem Auftreten von Parakresol und Phenol zum Tyrosin ergeben, so bleibt das Vorkommen von Orthokresol unter den Fäulnissprodukten immer noch unaufgeklärt.

Wir glauben aber aus den bisherigen Erfahrungen über die Bildung von Phenolen bei der Fäulniss der Eiweisskörper schliessen zu dürfen, dass alles Phenol und Kresol, welches im Harne mancher Pflanzenfresser in so reichlicher Menge als Aetherschwefelsäure sich vorfindet, normal aus den im Darm faulenden Eiweisskörpern gebildet wird, und dass die Art der Nahrung nur insoferne einen Einfluss auf die Bildung derselben hat, als durch sie mehr oder weniger

---

[1]) Diese Zeitschrift. I, 60.

[2]) L. Brieger, id., II, 241.

günstige Verhältnisse für die Fäulniss im Darme geschaffen werden.

Frühere Versuche des einen von uns, in der Pflanzennahrung von Thieren ausser dem Eiweisse Stoffe zu finden, welche mit dem Auftreten von Kresolschwefelsäure in dem Harn derselben in Beziehung zu bringen wären, wie dieses für den Nachweis der Abstammung der Brenzcatechins im Thierkörper Preusse [1]) gelungen ist, haben stets ein negatives Resultat ergeben. Auf der anderen Seite sind die grossen Mengen von «Phenol», welche Odermatt [2]) und der eine von uns [3]) aus Eiweiss gewonnen haben, ausreichend auch für die Erklärung des reichlichen Vorkommens der Phenol- und Kresolschwefelsäuren im Pferdeharn.

---

[1]) Diese Zeitschrift II. p. 355.

[2]) Zur Kenntniss der Phenolbildung, Inauguraldissert. Bern 1878. Odermatt sagt in seiner Arbeit, meine Angaben über das reichliche Vorkommen von Phenol in Flüssigkeiten, welche viel Indol enthalten hatten, seien unrichtig. Dieselben sind vollkommen richtig, und Odermatt führt in einer Tabelle selbst solche Fälle auf. Den Schluss, dass immer viel Phenol neben viel Indol gebildet werden müsste, den mir Odermatt offenbar zuschreibt, habe ich aus meinen damaligen Untersuchungen nicht gezogen.

Baumann.

[3]) Brieger, 1. dieses Heft.

Zur Kenntniss der Oxydationen und Synthesen im Thierkörper.

Von **E. Baumann** und **C. Preusse**.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Institutes in Berlin.)

(Der Redaction zugegangen am 10. Februar 1879.)

In früheren Mittheilungen[1]) hat der eine von uns gezeigt, dass das dem Thierkörper einverleibte Phenol im Harn zum Theil als Aetherschwefelsäure wieder erscheint. Neben letzterer wurde ein Chromogen erhalten, das durch verdünnte Essigsäure in Form amorpher brauner Flocken gefällt wird und in kochender Salzsäure mit blauer Farbe sich löst. Ausser diesen beiden Substanzen findet sich nach starken Phenolgaben im Harn noch eine Substanz, welche wie die Phenolschwefelsäure beim Erwärmen mit Salzsäure Phenol bildet und eine noch unbekannte Verbindung. Diese dritte Substanz findet sich nicht oder nur in Spuren, wenn den Thieren geringere Dosen von Phenol verabreicht werden.

Schaffer[2]) hat vor Kurzem nachgewiesen, dass nach kleineren Phenolgaben im Harne der Thiere eine reichlichere Zunahme der Aetherschwefelsäuren im Harn sich findet, als dem Phenol entsprach, welches daraus wieder gewonnen werden konnte. Schaffer hat von diesem Verhalten mit Recht geschlossen, dass noch ein anderer phenolartiger Körper gebildet worden sei, welcher gleichfalls als Aetherschwefelsäure ausgeschieden wird.

Die Mannigfaltigkeit der chemischen Prozesse, welche bei den Umsetzungen aromatischer Verbindungen im Thierkörper auftritt, ist aber noch viel bedeutender als wir bisher anzunehmen berechtigt waren. Da unsere Versuche dieselben

---

[1]) Pflügers Archiv XIII, 291.

[2]) Journ. f. prakt. Chem. 18 p. 282. 1878.

einzeln zu ermitteln und die dadurch gebildeten Produkte festzustellen uns noch längere Zeit beschäftigen werden, glauben wir einige Ergebnisse derselben schon jetzt mittheilen zu sollen.

Der Harn von Hunden, welche mit Phenol vergiftet sind, zeigt, nach vorausgegangenem Erwärmen mit Salzsäure ein sehr starkes Reductionsvermögen; durch denselben wird aus ammoniakalischer Silberlösung schon in der Kälte das Silber momentan gefällt. Die reducirende Substanz wird durch Aether aus dem mit Säure behandelten Harn aufgenommen. Nach Verdunsten des Aethers bleibt eine braune schmierige Masse, aus welcher durch Wasser die gesuchte Verbindung wieder aufgenommen wird. Die wässerige Lösung wurde nun mit kohlensaurem Baryt neutralisirt und wieder mit Aether erschöpft, so lange die wässerige Lösung noch ammoniakalische Silberlösung fällte. Nach Verdünnen des Aethers blieb eine in langen Nadeln krystallisirende braun gefärbte süsslich schmeckende Verbindung zurück. Dieselbe wurde durch Umkrystallisiren aus Toluol rein gewonnen. Der reine Körper zeigt die Eigenschaften und die Zusammensetzung des Hydrochinons. Er schmilzt bei 169°, ist unzersetzt sublimirbar, entwickelt beim Kochen mit Eisenchlorid Chinon; durch Ammoniak wird die Lösung desselben braun gefärbt; diese reducirt salpetersaures Silber in der Kälte augenblicklich. Erhitzt man eine kleine Menge der Substanz in einer offenen Reagirröhre sehr rasch, so färbt sich das Sublimat — durch eine Oxydation — indigoblau, ein Verhalten, das auch auf anderem Wege gewonnenes reines Hydrochinon zeigt, über das wir in der Literatur keine Angaben vorgefunden haben.

Die Menge des gebildeten Hydrochinons ist nicht unbedeutend; wir erhielten aus dem Harn eines kräftigen Hundes, der jeden zweiten Tag eine Phenoleinpinselung auf die Haut, in der Ausdehnung von einer Handfläche erhalten hatte, innerhalb 6 Tagen mehr als 1 Gramm reines Hydrochinon.

Ausser dem Hydrochinon findet sich in geringer Menge in diesem Harne auch Brenzcatechin, das an seinem Verhalten

gegen Eisenchlorid in neutraler und alkalischer Lösung leicht zu erkennen war; dasselbe tritt aber in viel zu geringer Menge auf, als dass man es in Substanz erhalten könnte. Resorcin konnten wir nicht nachweisen. Die Bildung des Hydrochinons und Brenzcatechins aus Phenol im Thierkörper ist analog der Entstehung von Phenol aus Benzol, die von Schultzen und Naunyn[1]) zuerst beobachtet wurde.

Solche Oxydationen ausserhalb des Thierkörpers auszuführen, war den Chemikern bis vor Kurzem nicht gelungen. Dieselben sind aber in einfacher Weise aufgeklärt worden durch die Untersuchungen Hoppe-Seyler's[2]) über die Entstehung und die Wirkungen des aktiven Sauerstoffs, durch welche zugleich ein Verständniss für die Oxydationsvorgänge, im Thierkörper überhaupt, auf experimenteller Grundlage eröffnet wurde.

Durch Einwirkung des durch nascirenden Wasserstoff aktivirten Sauerstoffs auf Benzol hat Hoppe-Seyler Phenol erhalten und neben diesem auch die Bildung von einer Substanz beobachtet, die mit Kalilauge sich braun färbt und eine Chinonartige Verbindung zu sein scheint.

Das Hydrochinon und Brenzcatechin sind im Harne als Aetherschwefelsäuren enthalten, denn sie werden durch Schütteln des frischen Harns mit Aether nicht aufgenommen; sie gehen in diesen erst über, wenn die Aethersäuren durch Erwärmen mit Salzsäure oder Schwefelsäure zerlegt worden sind, was in Uebereinstimmung steht mit den Angaben über das Verhalten dieser Substanzen im Thierkörper [3]). Ihr Vorkommen im Harn nach Phenoleinführung erklärt die von Schaffer beobachtete Thatsache, dass solcher Harn unter Umständen eine bedeutendere Vermehrung der Aetherschwefelsäuren zeigt, als dem Gehalte desselben an Phenolschwefelsäure ($C_6 H_5 SO_4 H$) entspricht. Das Auftreten dieser Substanzen und weiterer Oxydationsprodukte derselben ist es auch

[1]) Reichert's und Du Bois-Reymond's Arch. 1870, 406.
[2]) Diese Zeitschrift, I., p. 396 und II., 1.
[3]) Baumann und Herter. Diese Zeitschrift I., 243.

was die dunkle Farbe des sogenannten «Carbolharns» bedingt.

Wird phenolschwefelsaures Kali Hunden eingegeben, so ist in dem Harn derselben gleichfalls Hydrochinonschwefelsäure enthalten, aber nicht so reichlich wie es scheint, als nach einer entsprechenden Dosis Phenol, ohne Zweifel desshalb, weil das phenolschwefelsaure Salz rasch wieder ausgeschieden wird.

Nach stärkeren Phenolgaben treten aber noch weitere Veränderungen des Harns ein; derselbe lenkt die Ebene des polarisirten Lichtes nach links ab. Diese Linksdrehung des Harns tritt nicht ein nach kleineren Dosen von Phenol. Die Eigenschaft im Thierkörper, linksdrehende Verbindungen zu erzeugen, kommt, wie es scheint, einer grossen Zahl aromatischer Substanzen zu. Benzol selbst hat gleichfalls diese Eigenschaft.

Um die Produkte, welche aus dem Kohlenwasserstoff selbst im Thierkörper entstehen, besser verfolgen zu können, wählten wir zu weiteren Versuchen des Brombenzol, das in Dosen von 3—5 gr. täglich längere Zeit von Hunden ertragen wird. Dasselbe liefert neben einer stark linksdrehenden Verbindung eine Anzahl zum Theil wohlkarakterisirter Produkte im Harn, über welche wir in Kurzem weitere Mittheilungen machen werden.

Bemerkung. Ueber das Auftreten linksdrehender Verbindungen im Harne liegen schon Mittheilungen vor von v. Mering und Musculus, die solche nach Eingabe von Chloralhydrat, Butylchloral[1]) und Nitrobenzol[2]) beobachtet hatten. Vor Kurzem hat Jaffé[3]) interessante Mittheilungen über das Auftreten einer linksdrehenden Verbindung, nach Fütterung von Orthonitrotoluol gemacht, der er den Namen Uronitrotoluolsäure gab. Aus derselben konnte Jaffé einen

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 8, 662.

[2]) v. Mering, Centralbl. med. Wissensch, 1875, Nr. 55.

[3]) Diese Zeitschrift, II., 47.

Atomcomplex, welchem Linksdrehung und starkes Reductionsvermögen zukommt, abspalten, und hat weitere Mittheilungen über diesen in Aussicht gestellt. Da es vorläufig wahrscheinlich ist, dass derselbe Atomcomplex in all den beobachteten linksdrehenden und reducirenden Verbindungen wiederkehrt, so haben wir auf denselben unsere Untersuchungen nicht gerichtet.

Genauer quantitativer Nachweis des Chlors in den thierischen Flüssigkeiten ohne Verbrennung.

Von Prof. Dr. **J. Latschenberger** und Dr. **O. Schumann**.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Freiburg i. B.).
(Der Redaction zugegangen am 28. Februar.)

Qualitative Analyse.

Wenn man überhaupt nur die Gegenwart der Chloride in thierischen Flüssigkeiten nachweisen wollte, so war man in den meisten Fällen genöthigt die Verbrennung zu machen, da diese Flüssigkeiten an und für sich schon mit Silbernitratlösung Niederschläge geben und man deshalb den Chlorsilberniederschlag nicht erkennen konnte. Der eine von uns gebrauchte schon seit langer Zeit in solchen Fällen eine Methode, die die Verbrennung erspart. Es wird zu der zu untersuchenden Flüssigkeitsprobe ungefähr das gleiche Volum einer kalt gesättigten Lösung von chlorfreiem Kupfersulphat zugesetzt; beim Harn oder bei Flüssigkeiten, die die stickstoffhaltigen Endprodukte des thierischen Stoffwechsels oder denselben nahestehende Substanzen in grösserer Menge enthalten, ist es gut etwas mehr — bis ungefähr zwei Volumina — zu nehmen. Hierauf wird mittelst chlorfreier Natronlauge, deren Bereitung wir später angeben wollen, genau neutralisirt; man muss sich hüten zu viel Alkali zu nehmen, da sonst Körper in Lösung gehen, die man aus der Flüssigkeit entfernt haben will. Da die Masse zu einem dicken Brei wird, so muss man so viel Wasser zusetzen, dass das Ganze dünnflüssig wird; es wird vom reichlichen Niederschlag abfiltrirt und das Filtrat auf Chlor mittelst Silbernitratlösung in der gewöhnlichen Weise geprüft. Das Filtrat muss vollständig klar und farblos sein.

Diese Methode kann bei allen thierischen Flüssigkeiten

angewandt werden, so beim Harn, Blut, Milch etc. Bei Eiweisslösungen kann man Sodalösung — die sehr leicht chlorfrei erhalten werden kann durch Umkrystallisiren der zu verwendenden Soda — statt Natronlauge anwenden. Wenn man z. B. bei der Dialyse des Eiweisses wissen will, ob alle Chloride schon entfernt sind, so kann man bei der Anwendung der beschriebenen Methode sehr gut solche Sodalösung gebrauchen; ausserdem braucht man, da die Lösung verdünnt ist, nicht so viel Kupfersulphat zu nehmen als sonst.

Quantitative Analyse.

Wir haben uns die Aufgabe gestellt, diese sehr bequeme Methode auch bei der quantitativen Analyse zu verwerthen. Schon im October 1877 haben wir die Arbeit angefangen, wir wurden aber durch verschiedene Hindernisse aufgehalten und können deshalb jetzt erst zur Publikation schreiten. Wir suchten die bequemste und dennoch sichere Methode der Chlorbestimmung — die Titrirmethode mittelst Silbernitrat anzuwenden. Erst nach langen und vergeblichen Versuchen, die wir hier nicht anführen wollen, gelangten wir zum Ziele. Das Haupthinderniss, das wir überwinden mussten, war der voluminöse Niederschlag; es ist immer eine verhältnissmässig grosse Menge Kupferlösung nöthig und, da alles Kupfer entfernt werden muss, erhält man so immer sehr viel Niederschlag. Allerdings ist nur beim Harn die grosse Menge nöthig, für die anderen Flüssigkeiten braucht man eine geringere Menge; es ist aber nicht angenehm bei der einen Flüssigkeit nach einer anderen Methode die Bestimmung vorzunehmen als bei einer anderen, deshalb strebten wir nach einer unter allen Umständen anwendbaren Methode. Der Niederschlag bedingt zwei Fehler. In Folge der Ausscheidung des Niederschlags tritt eine Verminderung des Flüssigkeitsvolums ein; die löslichen Substanzen sind in einem geringeren Volum vertheilt, die Lösung ist konzentrirter geworden. Man bestimmt nun den Chlorgehalt der Volumseinheit, berechnet daraus und aus dem ursprünglichen Volum der verwandten Flüssigkeiten den Gesammtgehalt an Chlor und erhält daher eine zu grosse Zahl, man macht einen positiven Fehler. Anderer-

seits fanden wir durch Versuche, dass der Niederschlag die Conzentration der Flüssigkeiten ändert — die Lösung ist verdünnter als sie nach der vorhandenen Menge der Chloride sein soll. Wir müssen annehmen, dass die Conzentration der Lösung dicht um die Niederschlagstheilchen grösser ist und dass der übrige Theil der Lösung verdünnter ist als er der vorhandenen Menge der Chloride entsprechend sein soll; dies bewirkt einen negativen Fehler. Nach unseren Versuchen überwiegt dieser negative Fehler den früher angeführten positiven so, dass man zu wenig Chloride findet. Dass an keine chemische Verbindung hierbei zu denken ist, geht daraus hervor, dass man, wenn man mehrere Versuche mit derselben Lösung unter genau denselben Bedingungen gleichzeitig macht, sehr wechselnden Gehalt der Flüssigkeiten an Chloriden findet, natürlich stets zu wenig. Wir waren bestrebt diese Wirkung des Niederschlags, nachdem wir sie erkannt haben, zu beseitigen und es glückte uns dies durch Wasserzusatz zu erreichen. Je mehr Wasser bei derselben Niederschlagsmenge vorhanden ist, um so geringer ist die Conzentration um die einzelnen Niederschlagstheilchen, um so weniger wird also vom Niederschlag zurückgehalten, um so kleiner wird der durch die Einwirkung des Niederschlags auf die Conzentration bedingte Fehler sein. Anderseits ist auch die durch Ausscheidung des Niederschlags bedingte Verminderung des ursprünglich angewandten Flüssigkeitsvolums relativ um so kleiner, je grösser die Flüssigkeitsmenge bei gegebenem Niederschlag ist. Durch diese Erfahrungen und Ueberlegungen ist der Wasserzusatz veranlasst worden, den der Leser später bei den Analysen finden wird.

Zur Durchführung der Analyse ist folgendes nöthig:

Chlorfreie Natronlauge. Die gewöhnliche Natronlauge ist stets chlorhaltig. Am einfachsten erhält man chlorfreie Natronlauge, wenn man sie aus dem käuflichen Natriummetall darstellt. Wenn man sie nicht selbst darstellen will, so übernimmt die Darstellung derselben jede bessere Apotheke [1].

[1] Der Apotheker Frank hier in Freiburg bereitet sie uns nach folgendem Recepte:

So bereitete Natronlauge hatten wir über $^3/_4$ Jahre im Institut aufbewahrt und noch ebenso brauchbar nach dieser Zeit gefunden wie frischbereitete. Es ist gut die Lauge mit $1^1/_2$—2 Theilen Wasser vor dem Gebrauche zu verdünnen so dass ungefähr 10—12 Ccm. genügen, um aus 20 Ccm. einer bei Zimmertemperatur gesättigten Kupfersulphatlösung alles Kupfer auszufällen. Zu starke Conzentration ist nicht angenehm bei genauer Neutralisation, zu starke Verdünnung bedingt wieder grösseren Zeitverlust beim Neutralisiren. Man macht sich am besten die verdünnte Lösung erst, wenn man eine Reihe von Analysen vornehmen will; ferner ist es gut sie gleich in grösserer Menge anzufertigen, da man dann die zur Neutralisation nöthige Menge genau kennt und deshalb bis nahe an die Grenze rasch zufliessen lassen kann und erst dann vorsichtiger zu sein braucht. Zur qualitativen Analyse reicht man bei Eiweisslösungen mit chlorfreier Sodalösung aus, wie früher schon angeführt worden ist.

Chlorfreie Kupfersulphatlösung. Diese ist leicht zu erhalten. Wir haben gefunden, dass das reine Kupfersulphat der Apotheken chlorfrei ist. Sollte es nicht bei allen Sorten der Fall sein, so kann man ja leicht durch Umkrystallisiren das Sulphat reinigen. Wir lösten in der Wärme das Kupfersulphat im Wasser auf und liessen nach dem Filtriren ruhig abkühlen und den überschüssigen Theil des Salzes auskrystallisiren; die über den Krystallen stehende Flüssigkeit wurde in Flaschen verschlossen und für die Analyse aufbewahrt. Es ist also eine bei Zimmertemperatur gesättigte Lösung.

Ausführung der Methode.

Man bringt 10 Ccm. der zu untersuchenden Flüssigkeit in ein

---

40 gr. Natriummetall werden von der braunen Kruste befreit, in dünne Scheiben geschnitten und in 250 Ccm. Alkohol (96%) aufgelöst; geht dies langsam, so fügt man etwas Wasser von 300 Ccm. Wasser hinzu. Ist alles aufgelöst, so wird der Rest der 300 Ccm. Wasser hinzugegeben, im Dampfbad auf 150 Ccm. eingeengt, bei Luftabschluss durch Glaswolle filtrirt.

Die Auflösung im Alkohol geschieht, um Explosionen zu vermeiden.

Bechergläschen und fügt mittelst einer Pipette 20 Ccm. der Kupferlösung und 20 Ccm. Wasser hinzu. Sodann lässt man aus einer Bürette mit Erdmann'schem Schwimmer so viel von der Natronlauge zu bis neutrales Lakmuspapier [1]) vollständige Neutralität der Flüssigkeiten anzeigt. Es ist ein schwaches Neigen zur sauren Reaktion weniger schädlich als ein solches zur alkalischen. Man fügt noch 60 Ccm. Wasser unter Umrühren hinzu und filtrirt nach einigem Stehen durch ein Faltenfilter. Das Filtrat muss vollständig klar und farblos sein; wenn es eine Spur grüner Färbung zeigt, so kann es noch benützt werden, keinesfalls aber, wenn es deutlich grün gefärbt ist, es ist dann die Reaktion nicht mehr neutral. Von dem Filtrat werden 60 Ccm. genommen und in demselben durch Titriren mittelst Silbernitratlösung der Chlorgehalt ermittelt und daraus durch einfache Rechnung der Chlorgehalt des gesammten Volumens der angewandten Flüssigkeiten bestimmt, der genau gleich ist dem Chlorgehalt der 10 Ccm. der untersuchten Flüssigkeit. Dieses Gesammtvolumen be-

---

[1]) Unter neutralem Lakmuspapier verstehen wir solches, dessen Farbe zwischen der des blauen und rothen Papiers liegt und die man mit violet bezeichnen kann. Die Bereitung ist nicht ganz einfach und sie wird in den Lehrbüchern nicht angegeben. Man bereitet sich wie gewöhnlich die wässerige Lösung des Lakmus (1 Theil käuflichen Lakmus, 5 Theile Wasser), filtrirt und fügt mittelst eines Glasstabes so lange verdünnte Schwefelsäure hinzu bis ein auf Filtrirpapier von derselben Sorte, welche mit der Lösung getränkt werden soll, gebrachter Tropfen nach dem Trocknen nicht mehr einen blau- sondern violetgefärbten Fleck hinterlässt; um rascher zum Ziel zu kommen, kann man über einer Flamme den Tropfen trocknen, es kommt aber auch da noch vor, dass nach selbstständigem Trocknen der Fleck doch noch blau wird; es ist deshalb gut, sich möglichst der rothen Farbe zu nähern, ohne sie natürlich zu erreichen. Hat man sich überzeugt, dass die Flüssigkeit auf dem Papier nach freiwilligem Trocknen violette Flecken erzeugt, so tränkt man das in Streifen zerschnittene Papier, man nimmt hiezu am besten feines, schwedisches Filtrirpapier, mit der Lösung u. s. w. Wir empfehlen so bereitetes Lakmuspapier als ausserordentlich bequem und empfindlich; die geringste Menge Alkali verändert die Farbe in blau und die geringste Menge Säure in roth, so dass dieses Lakmuspapier für beide Reaktionen sehr empfindlich ist.

steht also aus: 10 Ccm. der zu untersuchenden Flüssigkeit, 20 Ccm. Kupferlösung, 20 Ccm. Wasser, dem Volumen der zugesetzten Natronlauge und 60 Ccm. Wasser; also aus 110 Ccm. + dem Volum der Natronlauge.

In Bezug auf die Mohr'sche Titrirmethode müssen wir einiges hinzufügen. Bekanntlich muss die Flüssigkeit neutral reagiren, deshalb giebt Hoppe-Seyler (Handbuch der physiol. u. pathol. chem. Analyse, Berlin 1875, S. 286) an, man soll die Flüssigkeit mit einigen Tropfen Salpetersäure ansäuern und dann durch eine Messerspitze reiner (durch Auswaschen chlorfrei gemachter) Kreide neutralisiren. Wir haben dieses immer gethan, obwohl unsere Flüssigkeit schon neutral reagirte; es hat der Kreidezusatz nämlich den Vortheil, dass die überflüssig zugesetzte Kreide bei ihrer feinen Vertheilung durch die ganze Flüssigkeit das Eindringen des Lichtes in das Innere der Flüssigkeit hindert. Man merkt deshalb während der kurzen Zeit des Titrirens gar nichts von der Zersetzung des Chlorsilbers, welche sich sonst unangenehm bemerkbar macht und die Erkennung des Farbenwechsels erschwert. Es ist nothwendig, dass man eine bestimmte Menge des einfach chromsauern Kali zusetzt; ist die Menge zu gering, so ist die Färbung zu schwach um die ersten Spuren des Farbenwechsels zu sehen, ist sie zu gross, so herrscht die gelbe Farbe der Lösung so vor, dass ebenfalls die ersten Spuren des chromsaueren Silber nicht bemerkt werden; wir haben auf je 5 Ccm. der Probe einen Tropfen einer kalt gesättigten Lösung des einfach chromsaueren Kali genommen, so dass wir zu unsern 60 Ccm. mittelst eines Tropfröhrchens 12 Tropfen zu setzen. Die Methode ist dann so genau, dass 1—2 Tropfen der Silberlösung die Grenze, die erste bleibende Spur der Rothfärbung herbeiführt. Wenn man die 60 Ccm. des Filtrates abgemessen hat, die zur Chlorbestimmung dienen, so nimmt man etwas von dem übrig bleibenden Filtrat und stellt damit die Trommer'sche Zuckerprobe an. Findet man Zucker in irgend erheblicher Menge, so kann unsere Methode nicht angewandt werden, ausser man weiss sicher, dass die Reduction nicht von Traubenzucker

sondern z. B. von Milchzucker herrührt. Bei allen Flüssigkeiten, die Traubenzucker in erheblicher Menge enthalten, kann unsere Methode nicht angewandt werden. Das ist der einzige Fall, in dem sie uns im Stiche liess. Da alle normalen thierischen Flüssigkeiten keine so erheblichen Zuckermengen enthalten, so kann da ausnahmslos die Methode angewandt werden; bei den pathalogischen, traubenzuckerhaltigen Flüssigkeiten also vor allem bei dem gewöhnlichen diabetischen Harn, — der diabetische Harn von Wöchnerinnen, der ja nach mehreren Untersuchungen Milchzucker enthält, ist vielleicht ausgenommen — ist die Verbrennung bei genauer Bestimmung nicht zu umgehen. Unsere Methode giebt nämlich, wenn das Filtrat zuckerhaltig ist, zu hohe Zahlen. So liegt die nach unserer Methode gefundene Zahl beim diabetischen Harn zwischen der Zahl, die die Verbrennung gibt, und der, welche man erhält, wenn man den frischen Harn sofort titrirt. Genau so ist es, wenn man zu normalem Harn oder zu einer Eiweisslösung etc. Traubenzucker hinzusetzt. Wir haben es versucht den Zucker aus dem Filtrat zu entfernen und es gelang uns auch und wir konnten dann unsere Methode anwenden; aber das Verfahren ist dabei so umständlich, dass wir die Verbrennung vorziehen. Dass der Zucker trotz neutraler Reaktion in das Filtrat übergeht, stimmt mit den Angaben von Worm-Müller und J. Hagen (Pflüger's Archiv, 17. Bd. S. 601) überein. Der Milchzucker hindert dagegen nicht bei der Anwendung unserer Methode, wie wir später bei der Chloridbestimmung der Milch sehen werden.

Von jeder Flüssigkeit wurden mehrere Proben verbrannt und der Chloridgehalt der Asche bestimmt; ebenso wurden in mehreren Proben die Chloride nach unserer Methode bestimmt. Bevor wir zur Mittheilung der Resultate gehen, müssen wir einige Worte über die Verbrennung der thierischen Flüssigkeiten hinzufügen. Es ist das um so nöthiger, als in den Lehrbüchern nicht auf alle oft sehr wichtigen Nebenumstände, die das Gelingen möglich machen, aufmerksam gemacht wird; ferner ist die Bestimmung des Chlorid-

gehaltes der beste Prüfstein für die gelungene Verbrennung; denn die Chloride sind es, die sich verflüchtigen, wenn unachtsam bei der Verbrennung vorgegangen wird. Es ist die ganze Verbrennung natürlich schlecht, wenn man konstatirt hat, dass Chloride fortgegangen sind, da nicht blos das Chlor fehlt, sondern auch die damit verbundenen Basen; da man nicht wissen kann, welche Basen fehlen etc., so kann eine solche Verbrennung nicht gebraucht werden. Will man sichere Resultate haben, so muss man mindestens zwei Verbrennungen derselben Substanz machen und bei beiden den Chloridgehalt bestimmen; stimmt er in beiden Fällen überein, so ist die Verbrennung gelungen, wenn nicht — so muss eine neue gemacht werden und dies so lange bis mindestens bei den zwei letzten die Analysen übereinstimmen. Die Verbrennung nahmen wir ausnahmslos in flachen Platinschalen vor.

Bei normalem Harn haben wir nach Neubauer's Vorschrift Salpeter zugesetzt und damit verbrannt; auf 10 Ccm. Harn haben wir eine starke Messerspitze chlorfreien Salpeter genommen. Vermuthet man Chlorammonium in dem Harn, so muss nach Salkowski (Zeitschrift f. physiol. Chemie I. S. 16) ausserdem noch kohlensaures Natron zugesetzt und damit eingedampft werden, damit alles Chlorammonium in Chlornatrium übergeführt wird. Bei normalem Harn, wenn kein Salmiak verfüttert worden ist, ist dieses nicht nothwendig. Wenn der Harn Eiweiss oder Zucker enthält, dann kann Neubauer's Methode nicht angewandt werden, weil der trockene Rückstand bei stärkerem Erhitzen, wie es für die Veraschung nothwendig ist, explodirt; es muss dann der Harn so verascht werden wie alle anderen Flüssigkeiten — ohne Salpeterzusatz. Um möglichst vor Verlusten der Chloride einerseits gesichert zu sein und um anderseits die Veraschung, die durch die die Kohle umhüllenden Chloride verzögert wird, zu beschleunigen, hat man nach dem Vorgang von Fresenius (Anleitung zur quantitativen chem. Analyse; Hoppe-Seyler, Handbuch der physiol. u. pathol. chem. Analyse) zuerst nur verkohlt, die Kohle mit Wasser

in der Wärme ausgelaugt, durch ein aschfreies Filter abfiltrirt und nun Filter und Kohle getrocknet und verascht. Es wäre dieses ganz gut, wenn man in der That in der Platinschale die ganze Masse immer in Kohle verwandeln könnte, ohne die Hitze so zu steigern, dass Verluste eintreten; dieses ist aber nicht möglich, da sich die Massen aufblähen, dadurch von dem Boden der Schale abheben und deshalb die oberen Schichten nicht verkohlt werden können. Es enthält dann das Extrakt ölige, empyreumatische Substanzen, die es dunkel färben; es muss daher das Extrakt abermals eingedunstet und verascht werden, wodurch die Operation komplizirt wird. Wir haben uns deshalb eines Verfahrens bedient, das in der That es möglich macht die ganze Masse zu verkohlen, so dass das wässerige Extrakt vollständig farblos ist und daher sofort zum Titriren verwandt werden kann.

Methode der Veraschung. 10 Ccm. der Flüssigkeit werden in einer geräumigen, flachen Platinschale über einem Bunsen'schen Brenner mit gut regulirbarer Flamme allmälig zur Trockne abgedunstet; die Flüssigkeit darf nie kochen, da sonst durch verspritzen Verluste eintreten. Wenn keine Dampfwölkchen entweichen, erhitzt man vorsichtig stärker, so dass starke Nebel entweichen; erst dann, wenn die Nebelentwicklung schwach geworden ist, erhitzt man weiter. Es ist gut, wenn man nach und nach alle Stellen der Schale, die von der Masse bedeckt sind, über die Mitte der Flamme bringt und so lange erhitzt, bis keine Nebel mehr entweichen. Ist man so weit, so geht man mit der Erhitzung weiter und zwar neigt man die Schale, so dass der Rand der zu verkohlenden Masse über die Flammenmitte kommt und nun erhitzt man bis zur schwachen Rothgluth, die man im Schatten eben wahrnimmt, nicht aber bei vollem Tageslicht. Es verkohlt da der Rand und zieht sich von der Schale etwas zurück; man geht so rings um den Rand fort und macht es schliesslich in der Mitte ebenso. Die oberen Theile der aufgeblähten Masse sind hierbei natürlich nicht verkohlt worden. Man dreht die Flamme nieder, nimmt vom Feuer, lässt etwas abkühlen und befeuchtet dann mittelst

eines Tropfröhrchens die ganze Masse; darauf wird sie mit einem Glasstabe auf den Boden der Schale niedergedrückt, so dass sie überall dicht an den Boden anliegt; das Befeuchten hindert, dass hiebei von der spröden Masse Theilchen wegspringen. Wenn am Glasstab etwas geblieben ist, spült man denselben mit einigen Tropfen Wasser in die Platinschale ab, legt den Glasstab so bei Seite, dass der Theil desselben, welcher mit der Masse in Berührung war, nirgends berührt wird, da er später nochmals verwandt wird. Die Masse wird zur Trockne gebracht und dann werden in derselben Weise wie früher alle Stellen erhitzt bis keine Nebel mehr entweichen. Sollte sich die Masse abermals stark aufblähen, so müsste das Verfahren wiederholt werden, — es ist uns aber nie vorgekommen. Es wird jetzt wieder an allen Stellen die Masse bis zur schwachen Rothgluth erhitzt, man nimmt aber dieses Mal den Glasstab und drückt sie gegen die glühende Stelle bis sie in sprödes Kohlenpulver verwandelt ist, dem schon mehr oder weniger Asche beigemengt ist; so verfährt man mit allen Theilen der Masse. Es ist nicht gut so lange zu erhitzen bis alles in Asche verwandelt ist, da man bei langem Erhitzen einer Stelle doch Verluste erleidet. Man macht die Flamme klein, lässt abkühlen, füllt die Schale mit Wasser und erhitzt zum Sieden, filtrirt durch ein aschefreies oder doch in diesem Falle chlorfreies Filter; das Filtrat muss vollständig farblos sein. Das Filter wird mit dem Glasstab auf den Deckel der Platinschale fest angedrückt und langsam getrocknet; der Trichter wird mit etwas Wasser, das in das Filtrat fliesst, ausgespült. Wenn das Filter trocken ist, so wird es allmälig erhitzt an allen Stellen bis keine starken Nebel mehr entweichen; sollten sich Funken an der Oberfläche des Papieres zeigen, so werden sie mit dem Glasstab zerdrückt. Das Papier wird allmälig spröde und lässt sich zertheilen; die Stücke werden zu einem Häufchen zusammengeschürt, im Innern glüht die Masse, ohne dass aussen die Glut erscheint. Man schürt fleissig zusammen, bis die ganze Masse auf diese Weise bei der geringsten Hitze in Asche verwandelt ist. Die Asche wird in das Filtrat mit

Wasser hinein gespült: es ist nicht nöthig, dass alle Kohle verschwunden ist, einzelne Kohlentheilchen schaden nicht. Um eine bestimmte Wassermenge zu haben, misst man vor der Operation 60 Ccm. Wasser ab und diese genügen um alle Operationen damit durchzuführen. Man hat also schliesslich die ganze Asche in 60 Ccm. Wasser und in dieser Lösung werden die Chloride in der früher beschriebenen Weise bestimmt. Es ist gut diese Wassermenge zu nehmen, weil bei unserer Methode auch in 60 Ccm. die Chloride bestimmt werden und man so unter möglichst gleichen Umständen arbeitet.

Wir geben bei der Mittheilung unserer Resultate den Chlorgehalt, wie es allgemein üblich ist stets in Form von Chlornatrium in Gewichtsprozenten an. Wir wollen bei allen Flüssigkeiten nur das Resultat einer Analyse anführen.

Analytische Belege.

Harn. Wir analysirten ausnahmslos Menschenharn. Es ist durch viele Arbeiten, die wir nicht einzeln aufzählen wollen, bekannt, dass die unmittelbare Titrirung der Chloride im frischen Harn zu hohe Zahlen giebt und dass der Harn verbrannt werden muss, um richtige Resultate zu erhalten. Wir haben den normalen Harn nach Neubauer's Vorschrift mit Salpeter verbrannt. Die Analyse ergab als Mittel aus 3 Verbrennungen: 1·56% Cl Na. (Maximum 1·594%, Minimum 1·556%) Mittel aus 3 Bestimmungen nach unserer Methode: 1·55% Cl Na. (Maximum 1·587%, Minimum 1·530%). Mittel aus 3 Titrirungen im frischen Harn: 1·68% ClNa. (Maximum 1·706%, Minimum 1·660%).

Bei diabetischem Harn erwies sich unsere Methode als ungeeignet, um durch sie ebenso genau den Chloridgehalt zu erfahren wie durch die Verbrennung. Die Zahlen, die wir nach unserer Methode erhielten, liegen zwischen den Zahlen der Verbrennung und der unmittelbaren Titrirung. Alle Mittel, um unsere Methode auch da anzuwenden, machen die Operation viel umständlicher als die Verbrennung, wir ziehen daher bei stark zuckerhaltigen Flüssigkeiten diese vor. Die Verbrennung des diabetischen Harns kann nicht mit Salpeter vorgenommen werden, da damit Explosion eintritt.

Sie verläuft wie bei allen Flüssigkeiten mit starkem Zuckergehalt in etwas anderer Weise wie bei den übrigen Flüssigkeiten. Es wölbt sich bei der Verkohlung die ganze Masse über die Schale heraus; das schadet nicht, da die Schalenränder frei bleiben, über diese tritt die Masse nicht hinaus. Man kann sehr gut die Theile der Masse, welche an der Platinschale anliegen, verkohlen und nach dem Befeuchten wie gewöhnlich mit dem Glasstab an den Boden andrücken. Wir wollen ein Beispiel folgen lassen:

Mittel aus zwei Verbrennungen: 0·330% ClNa. (Maximum 0·331%, Minimum 0·329%). Mittel aus drei Bestimmungen nach unserer Methode: 0·391% ClNa. (Maximum 0·402%, Minimum 0·383%). Gewöhnliche Titrirung: 0·410% ClNa.

Eiweisshaltiger Harn kann ebenfalls nicht mit Salpeter verascht werden, da die Masse bei starkem Erhitzen nach dem Trocknen explodirt.

Eiweisslösung. Es lag nicht in unserem Plan den Chloridgehalt des Hühnereiweisses überhaupt zu bestimmen, sondern es sollten die Chloride bei Gegenwart von Eiweiss bestimmt werden: es sollte dieses ein Vorversuch sein für die Bestimmung der Cloride in den eiweisshaltigen, thierischen Flüssigkeiten. Wir bereiteten uns deshalb eine Lösung des Hühnereiweisses durch Verdünnen mit Wasser und bestimmten nach dem Filtriren die Chloride nach beiden Methoden. Wir haben mehrere Analysen durchgeführt und wollen hier eine mittheilen. Das spez. Gewicht der Lösung war: 1·006.

Mittel aus zwei Verbrennungen: 0·0695% ClNa. (Maximum 0·070%, Minimum 0·069%). Mittel aus zwei Bestimmungen nach unserer Methode: 0·068% ClNa. (Maximum 0·069%, Minimum 0·067%).

Milch. Wir nahmen Kuhmilch zu unseren Analysen. Die Masse wird beim Verkohlen nicht wie bei den übrigen Flüssigkeiten porös, sondern sie bildet eine feste Schwarte; bei dem Zerdrücken derselben mit dem Glasstab muss man deshalb vorsichtig sein, damit man nicht trotz der Befeuchtung durch das Wegspringen der harten Theilchen Verluste erleidet.

Das Filtrat, das man bei der nach unserer Methode durchgeführten Analyse erhält, ist vollständig klar und farblos; es reduzirt Kupferlösung, es ist also Milchzucker darin enthalten. Trotzdem stimmen die Zahlen der Analysen, es schadet also die Gegenwart des Milchzuckers nicht wie die des Traubenzuckers. Das Resultat einer Analyse ist:

Mittel aus zwei Verbrennungen: 0·146% ClNa. (Maximum 0·148%, Minimum 0·144%). Mittel aus zwei Bestimmungen nach unserer Methode: 0·143% ClNa. (Maximum 0·144%, Minimum 0·142%).

Blut. Wir analysirten Rinderblut. Wenn man defibrinirtes Blut ohne allen Zusatz nimmt und damit die Analyse macht, so erhält man weder bei der Verbrennung noch nach unserer Methode übereinstimmende Resultate. Es gelingt nämlich nicht das Blut so zu mischen, dass bei jeder Probe gleichviel Blutkörperchen sind. Es müssen daher die Blutkörperchen durch Wasserzusatz gelöst werden. Wir setzen deshalb zu dem zu untersuchenden defibrinirten Blut das gleiche Volum Wasser und wenn das Blut nach einiger Zeit vollständig lackfarben geworden ist, nehmen wir die Proben zu den Verbrennungen und zu unseren Analysen. Man darf natürlich dann bei der Berechnung der Analysen nicht auf die Verdünnung vergessen. Das Resultat einer Analyse ist:

Mittel aus zwei Verbrennungen: 0·557% ClNa. (Beide Verbrennungen gaben dasselbe Resultat). Mittel aus zwei Bestimmungen nach unserer Methode: 0·549% ClNa. (Maximum 0·5497%, Minimum 0·5479%).

Galle. Wir analysirten Rindergalle. Da diese auch keine vollständig homogene Flüssigkeit ist, indem sie Mucinklumpen enthält, so machten wir es so wie mit dem Blut, wir verdünnten mit dem gleichen Volum Wasser und dann erst nahmen wir die Analysen mit dieser Lösung vor. Wir wollen dieses Mal nicht nur das Resultat allein mittheilen, sondern als Beispiel die vollständige Analyse anführen.

Rindergalle; mit dem gleichen Volum Wasser versetzt, spez. Gewicht 1·012, somit war das spez. Gewicht der Galle vor dem Wasserzusatz 1·024.

Verbrennungen: α 10 Ccm. verbrannt; verbrauchte Silberlösung: 2·41 Ccm. β 10 Ccm. verbrannt; verbrauchte Silberlösung: 2·49 Ccm.

Es enthalten also nach der Verbrennung α) 10 Ccm. der Lösung, d. i. 5 Ccm. Galle: 0·0241 gr. ClNa. und da das spec. Gewicht 1·024 ist, enthält die Galle 0·470% ClNa.; ebenso nach Verbrennung β) 0·486% ClNa.

Analysen nach unserer Methode:

α) 10 Ccm. Gallenlösung.	β) 10 Ccm. Gallenlösung
20 Ccm. Kupfersulphatlösung.	20 Ccm. Kupfersulphatlös.
80 Ccm. Wasser.	80 Ccm. Wasser.
11.67 Ccm. Natronlauge.	11.83 Ccm. Natronlauge.
S. 121.67 Ccm.	Summa 121.83 Ccm.

In 60 Ccm. des Filtrates die Chloride bestimmt; hierzu verbrauchte Silberlösung: 1·20 Ccm. daher für 121·67 Ccm. 2·434 Ccm. Es enthalten also 10 Ccm. der Lösung = 5 Ccm. Galle: 0·0243 gr. ClNa.

Demnach enthält die Galle: 0·4754% ClNa.

In 60 Ccm. des Filtrates die Chloride bestimmt; hierzu verbrauchte Silberlösung: 1·20 Ccm. daher für 121.83 Ccm. 2·437 Ccm. Es enthalten also 10 Ccm. der Lösung = 5 Ccm. Galle: 0·02437 gr. ClNa.

Demnach enthielt die Galle 0·4760% ClNa.

Resultat:

Mittel aus zwei Verbrennungen: 0·478% ClNa. (Maximum 0·486%, Minimum 0.470%). Mittel aus zwei Bestimmungen nach unserer Methode: 0·476% ClNa. (Maximum 0.4760%, Minimum 0·4754%).

Wir haben ausser den Kupfersalzen auch andere Metallsalze versucht, aber mit keinem günstigen Erfolg; da das Kupfersalz so vollständig unseren Anforderungen entsprach, so haben wir in dieser Richtung keine weiteren Versuche gemacht.

Um die Resultate besser übersehen zu können, wollen wir sie in einer kleinen Tabelle zusammenstellen:

Flüssigkeiten	Verbrennung.	Unsere Methode.
Menschenharn	1·56%	1·55%
Hühnereiweisslösung	0·0695%	0·068%
Kuhmilch.	0·146%	0·143%
Rinderblut.	0·557%	0·549%
Rindergalle.	0·478%	0·476%

Aus dieser Tabelle sieht man, dass die Zahlen so gut übereinstimmen, als es überhaupt möglich ist. Die relativ grösste Differenz zeigen die Zahlen der Blutanalysen. Dieses ist aber nur zufällig durch die Beobachtungsfehler veranlasst, wie die Zahlen der Gallenanalysen zeigen, die nach derselben Methode gewonnen sind. Es lässt sich dieser Fehler vermeiden, wenn man beim Blut und bei der Galle, bei den Flüssigkeiten also, die vor der Analyse verdünnt werden, statt 10 Ccm., 20 Ccm. der Lösung nimmt und dafür statt 80 Ccm. Wasser nur 70 Ccm. verwendet, so dass also doch 10 Ccm. der ursprünglichen Flüssigkeit analysirt werden. Ebenso verbrennt man 20 Ccm. der Lösung statt 10 Ccm. Uebrigens ist trotzdem die Abweichung so gering, dass sie nahe der Grenze des Beobachtungsfehlers liegt. Eine Eigenthümlichkeit ist allen Zahlen, die nach unserer Methode gewonnen sind, gemeinsam: sie sind ausnahmslos kleiner als die Zahlen, die durch die Verbrennungsmethode gewonnen sind, wiewol die Abweichung gering ist. Wir führen die Erscheinung zurück auf die Wirkung des Niederschlags, so dass der Wasserzusatz seine Wirkung nicht vollständig aufhebt, sondern nur auf ein Minimum herabdrückt, was natürlich erwartet werden musste.

Wenn wir beide Methoden der Chloridbestimmung mit einander vergleichen, so müssen wir unserer Methode den Vorzug geben. Zunächst, weil sie viel rascher durchzuführen ist und leicht mehrere Analysen zu gleicher Zeit ausgeführt werden können. Ferner ist sie viel leichter und bequemer

in der Ausführung; sie erfordert nicht mehr Aufmerksamkeit und Uebung als die gewöhnlichste und einfachste quantitative Analyse; während die Verbrennung sehr schwierig ist und eine gewisse Uebung voraussetzt und dabei die volle, angestrengte Aufmerksamkeit des Analytikers beansprucht. Endlich kann die Methode als Probe für die Verbrennung dienen, wenn man z. B. zur Bestimmung der übrigen Mineralbestandtheile dieselbe durchführen muss. Endlich hat die Methode noch eine ganz andere Bedeutung. Wir betrachten sie als den ersten, glücklichen Schritt zur Bestimmung der unorganischen Bestandtheile organischer Flüssigkeiten und Gewebe ohne Verbrennung, demnach überhaupt zur Eruirung der Mineralbestandtheile, welche in den organischen Flüssigkeiten und Geweben als solche enthalten sind. Zunächst sind wir damit beschäftigt, die Methode so weit als möglich znr Bestimmung der übrigen Mineralbestandtheile der thierischen Flüssigkeiten auszunützen und es soll in einer folgenden Abhandlung über den qualitativen und quantitativen Nachweis des Ammoniaks berichtet werden.

Weitere Beiträge über das Verhalten des Phenols im Thierkörper.

Von **D. de Jonge** aus Köln.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.)
(Der Redaction zugegangen am 13. März.)

1) Acidität; Schwefelsäureausscheidung nach Eingabe von Phenol.

Durch E. Baumann wurde festgestellt, dass ein grosser Theil des im thierischen Organismus gebildeten oder in denselben eingeführten Phenols an Schwefelsäure gepaart ausgeschieden wird. Die zu dieser Synthese verwendete Schwefelsäure verliert bei diesem Prozesse die Hälfte ihrer Acidität d. h. die gepaarte Schwefelsäure $C_6H_5\text{-}O\text{-}SO_2\text{-}OH$ vermag nur halb so viel Alkali zu binden als die freie Schwefelsäure $SO_2\langle{}^{OH}_{OH}$. Es frägt sich daher, ob die durch Einführung von Phenol in den Organismus bedingte vermehrte Bildung gepaarter Schwefelsäuren eine Veränderung in der Acidität des Harns hervorruft und weiterhin, ob dadurch die Menge der ausgeschiedenen Schwefelsäure gesteigert wird.

Um dies festzustellen wurde ein Kaninchen nach längerem Hungern täglich mit der gleichen Menge Milch gefüttert, der Harn sorgfältig gesammelt und untersucht; er reagirte stets nach mehrtägiger Milchfütterung sauer; die Prüfung mit sehr empfindlichem Lackmuspapier ergab, dass zur Neutralisirung von 100 Cm. Harn einmal 1.25 Cm. normaler Natronlauge, ein anderes Mal 1.5 Cm. derselben erforderlich waren, nach Eingabe von 2 Gramm Phenol, welche in Dosen von 0.4 Gr. während 48 Stunden in der Milch mittelst der Schlundsonde eingegeben wurden, aber 1.66 Cm., so dass eine Abnahme der Acidität sicherlich durch dasselbe nicht bedingt wird, vielleicht sogar eine geringe Zunahme derselben.

Um die Verhältnisse der Schwefelsäureausscheidung zu constatiren, wurde der während 48 Stunden ausgeschiedene Harn gesammelt und aus 50 Cm. desselben sowohl die Schwefelsäure der Sulfate als die der gepaarten Verbindungen nach der von Baumann angegebenen Methode bestimmt. Die Fütterung bestand in 300 Cm. Milch. Es ergab sich:

1. und 2. Tag. 250 Cm. Harn s = 1.013.

$BaSO_4$	aus Sulfaten . . .	0.395 Gr.,
	aus gepaarten Verb.	0.115 Gr.
		0.510 Gr.

3. und 4. Tag. 234 Cm. Harn s = 1.014.

$BaSO_4$	aus Sulfaten . . .	0.381 Gr.,
	aus gepaarten Verb.	0.128 Gr.
		0.509 Gr.

5. und 6. Tag. 273 Cm. Harn s = 1.011.

$BaSO_4$	aus Sulfaten . . .	0.420 Gr.,
	aus gepaarten Verb.	0.133 Gr.
		0.553 Gr.

7. und 8. Tag. 270 Cm. Harn s = 1.019.

2 Gramm Phenol mit der Milch durch die Schlundsonde eingeführt (8 Cm. 5% Lösung pro dosi).

$BaSO_4$	aus Sulfaten . . .	0.065 Gr.,
	aus gepaarten Verb.	0.456 Gr.
		0.521 Gr.

In Uebereinstimmung mit diesen Ergebnissen war eine zweite Reihe von Versuchen. Ein Kaninchen erhielt 6 Tage hindurch 150 Cm. Milch, am 7. Tage 1.2 Gr. Phenol als 5% Lösung in 3 Dosen mit demselben Quantum Milch. In den 6 ersten Tagen lieferte es 763 Cm. Harn (127 Cm. pro die) s = 1.015. Die Menge $BaSO_4$ betrug

in Sulfaten . . .	2.746 Gr.
in gepaarten Verb.	0.338 Gr.
	3.084 Gr.

also pro die

in Sulfaten . . .	0.4576 Gr.	
in gepaarten Verb.	0.0563 Gr.	
	0.5139 Gr.	

Am 7. Tage lieferte es 130 Cm. Harn s = 1.021. Die Menge $BaSO_4$ betrug

in Sulfaten . . .	0.136 Gr.
in gepaarten Verb.	0.383 Gr.
	0.519 Gr.

Es geht aus diesen Versuchen hervor, dass die durch Einführung grösserer Mengen von Phenol bedingte vermehrte Bildung gepaarter Verbindungen keinerlei Einfluss auf die Menge der ausgeschiedenen Schwefelsäure beim Kaninchen hat.

Da das Gewicht der Kaninchen während der Dauer der Versuche nahezu constant blieb, so ergibt sich ferner, dass die Phenolintoxication ohne wesentlichen Einfluss auf den Eiweisszerfall ist. Dieses letzte Ergebniss stimmt vollständig überein mit Resultaten von Tauber[1]), zu denen er auf einem anderen Wege gelangte.

Auch beim Hund bewirkt vermehrte Phenol-Aufnahme keine Veränderung in der Ausscheidung der Schwefelsäure; dies geht aus von Schaffer[2]) zu anderen Zwecken angestellten Versuchen hervor, deren Ergebniss des Vergleichs halber hier erwähnt sei. Ein gleichmässig ernährter Hund lieferte:

1. Tag:	Harnmenge 340 Cm.	H_2SO_4 aus Salzen	1.1935 Gr.
		aus gepaart. Verb.	0.0775 Gr.
			1.2710 Gr.
2. Tag:	Eingabe von 0.1511 Gr. Phenol.		
	Harnmenge 590 Cm.	H_2SO_4 aus Salzen	1.0377 Gr.
		aus gepaart. Verb.	0.2298 Gr.
			1.2675 Gr.

[1]) Zeitschrift für phys. Chemie, II. p. 368.

[2]) F. Schaffer: Ueber die Ausscheidung des dem Thierkörper zugeführten Phenols. Journal f. pract. Chemie 1878 p. 282 ff.

3. Tag: Harnmenge 375 Cm. H_2SO_4 aus Salzen . . . . 0.9495 Gr.
aus gepaart. Verb. 0.0964 Gr.

1.0459 Gr.

Also auch hier fast vollständige Uebereinstimmung.

Bemerkenswerth ist übrigens, dass es beim Kaninchen nie gelang, die Sulfate im Harn durch Einführung von Phenol gänzlich zum Verschwinden zu bringen und vollständig in gepaarte Verbindungen zu verwandeln, wie dies E. Baumann bei anderen Thieren und namentlich beim Menschen beobachtete. Beim Kaninchen würde dazu eine grössere Menge Phenol erforderlich sein, als das Thier aufnehmen kann, ohne zu Grunde zu gehen.

Endlich wurde bei Einführung grösserer Mengen Phenol in den Magen stets eine beträchtliche Abnahme des sonst reichlich im Harn vorhandenen Indicans beobachtet, was sich wohl durch die Fähigkeit des Phenols, die Fäulnissprozesse zu verhindern und dadurch die Bildung von Indol im Darm zu hemmen, erklären lässt.

2) Phenol- und Parakresol-Ausscheidung beim Menschen.

Es ist mit Sicherheit festgestellt, dass das Phenol als ein Product der Fäulniss im Darme des Menschen gebildet wird und — u. a. von Salkowski[1]) und Brieger[2]) — darauf hingewiesen worden, dass bei gewissen krankhaften Zuständen eine vermehrte Phenolbildung stattfindet. Die Ausscheidung des Phenols im Harne gibt aber kein directes Mass ab für die Bildung desselben im Darme, denn es ist hinlänglich dargethan, dass nicht alles eingeführte Phenol im Harne an Schwefelsäure gepaart wieder erscheint. Soll daher der Phenolgehalt des Harns diagnostisch verwerthet werden, so muss vor allem das Verhältniss des gebildeten zum ausgeschiedenen Phenol genau eruirt werden. Für den Hund ist dies von Tauber[3]) und Schaffer, geschehen; doch lassen die bei

[1]) Ber. d. chem. Gesellschaft 9. pag. 1595.
[2]) Zeitschr. f. phys. Chemie II. p. 266.
[3]) l. c. [4]) l. c.

diesem Thiere gewonnenen Resultate keinen Schluss auf den Menschen zu, wie schon aus der einen Thatsache hervorgeht, dass das Phenol normaler Weise beim Menschen stets vorhanden ist, beim Hunde dagegen in der Regel fehlt; ja nach Eingabe von 60 Mg. Phenol fand Tauber nur Spuren im Harn des Hundes wieder. Um die Verhältnisse beim Menschen festzustellen, stellte ich daher Versuche an mir selber an. Ich nahm, nachdem ich stets mehrere Tage vorher den in 24 Stunden ausgeschiedenen Urin gesammelt und auf seinen Phenolgehalt geprüft, geringe Mengen einer 1‰ Phenollösung und bestimmte die Zunahme in der Phenolausscheidung. Selbstverständlich achtete ich auf eine möglichst gleichmässige Nahrung und Lebensweise während der Dauer einer Versuchsreihe: doch zeigten sich geringe Schwankungen in der Phenolausscheidung. Das Phenol wurde in der bekannten Weise in dem Destillat des mit Salzsäure erhitzten Urins als Tribromphenol bestimmt. Es ergab sich:

Erste Reihe.

1. Tag: 1550 Cm. Harn. Unwägbare Mengen $C_6H_3Br_3O$.
2. Tag: 1350 Cm. Harn. Uhwägbare Mengen $C_6H_3Br_3O$.
3. Tag: 0.020 Gr. Phenol eingenommen
1500 Cm. Harn 0.0365 Gr. $C_6H_3Br_3O$ = 0.0108 Gr. Phenol.

Zweite Reihe.

1. Tag: 950 Cm. Harn 0,0315 $C_6H_3Br_3O$=0.0087 Gr. Phenol.
2. Tag: 1260 Cm. Harn 0.0195 $C_6H_3Br_3O$=0.0056 Gr. Phenol.
3. Tag: 0.040 Gr. Phenol eingenommen
1400 Cm. Harn 0.0550 $C_6H_3Br_3O$=0.0156 Gr. Phenol.

Dritte Reihe.

1. Tag: 1420 Cm. Harn 0.0205 Gr. $C_6H_3Br_3O$ = 0.0058 Gr. Phenol.
2. Tag: 1310 Cm. Harn 0.0285 Gr. $C_6H_3Br_3O$ = 0.0081 Gr. Phenol.
3. Tag: 0.040 Gr. Phenol eingenommen
1780 Cm. Harn 0.0535 Gr. $C_6H_3Br_3O$ = 0.0152 Gr. Phenol.
4. Tag: 1570 Cm. Harn 0.0285 Gr. $C_6H_3Br_3O$ = 0.0081 Gr. Phenol.

Die erste Reihe zeigt, dass schon bei sehr geringen Dosen Phenol eine deutliche Mehrausscheidung auftritt, die zweite und dritte, dass ca. 20% der aufgenommenen geringen Menge im Harn sich nachweisen liess. Findet sich also im Harne keine Vermehrung des Phenolgehaltes, so lässt sich mit Sicherheit schliessen, dass auch im Darme keine erheblich vermehrte Bildung stattfindet. Doch muss bemerkt werden, dass geringe Mengen Phenol sich dem Nachweis im unmittelbar nachher ausgeschiedenen Harne entziehen; nach Einnahme von 1, 2 etc. bis 10 Mgr. Phenol wurde keine Spur im Harne entdeckt.

Nun hat aber E. Baumann im Verein mit Brieger neuerdings gefunden, dass bei der Darmfäulniss neben Phenol beträchtliche Mengen Parakresol gebildet werden, das im Harne als gepaarte Verbindung erscheint und im Destillat desselben ebenfalls durch Bromwasser gefällt wird. Da es daher keinem Zweifel unterliegen kann, dass auch im menschlichen Darm reichliche Mengen desselben in den beobachteten pathologischen Fällen auftreten können, so war es von Interesse, auch das Verhalten dieser Substanz zu prüfen, d. h. die kleinste Menge zu ermitteln, welche, in den Körper eingeführt, im Harne wahrgenommen werden kann.

Es ergab sich:

Erste Reihe.

1. Tag: 1300 Cm. Harn 0.008 Gr. Tribromphenol.
2. Tag: 1200 Cm. Harn 0.0125 Gr. Tribromphenol.
3. Tag: 20 Mgr. Parakresol als 1‰ Lösung genommen.
   1860 Cm. Harn [1]) 0.012 Gr. Bromfällung.
4. Tag: 2050 Cm. Harn [1]) 0.0115 Gr. Tribromphenol.

Zweite Reihe.

1. Tag: 1580 Cm. Harn unwägbare Mengen Tribromphenol.
2. Tag: 1500 Cm. Harn unwägbare Mengen Tribromphenol.
3. Tag: 20 Mgr. Parakresol als 1‰ Lösung genommen.
   1670 Cm. Harn unwägbare Mengen Bromniederschlag.
4. Tag: 2100 Cm. Harn [1]) unwägbare Mengen Tribromphenol.

---

[1]) Die grössere Harnmenge ist durch reichlichere Flüssigkeitsaufnahme zu erklären.

Im Gegensatz zum Phenol kommt demnach eine Aufnahme von 20 Mgr. Parakresol nicht nachweislich zum Vorschein. Bei der Aufnahme von 40 Mgr. wurde einmal eine gehörig vermehrte Ausscheidung constatirt, das andere Mal ergab sich:

1. Tag: 1650 Cm. Harn unwägbare Mengen Tribromphenol.
2. Tag: 1870 Cm. Harn 0.006 Gr. Bromniederschlag.

Hier hat demnach ebenfalls eine geringe Vermehrung in der Ausscheidung stattgefunden. Die Thatsache, dass im menschlichen Organismus grössere Mengen Parakresol als Phenol eine Veränderung erleiden, dürfte darin ihre Erklärung finden, dass das Parakresol durch seine Methylgruppe für Oxydationsprozesse zugänglicher ist als das Phenol. Immerhin ist aber festgestellt, dass eine etwas beträchtliche Bildung von Parakresol ebenfalls durch den Harn zu erkennen ist.

3) Ausscheidung des Brenzcatechins.

Durch die eben angeführten Resultate liegt die Frage sehr nahe, in welcher Weise die Menge Phenol und Parakresol, die nicht zur Ausscheidung gelangt, im Organismus verändert wird. Sie ist von Salkowski[1]), Tauber[2]) und anderen dahin beantwortet worden, dass das übrige Phenol eine energische Oxydation erleidet, als deren Producte Kohlensäure und vielleicht Oxalsäure erscheinen sollen. Wenn nun auch die Unmöglichkeit einer derartigen Oxydation nicht dargethan werden kann, so findet sie doch nicht in dem Umfange statt, als die genannten Autoren eine solche annehmen. Zunächst sind von Baumann neben der Phenolschwefelsäure im Carbolharne eine Reihe anderer Substanzen zum Theil in beträchtlicher Menge gefunden worden, die als Umwandlungsproducte des Phenols angesehen werden müssen, nämlich: eine in Aether lösliche Säure, ein Chromogen, eine die Polarisationsebene links drehende Substanz, endlich Hydrochinon[3]) als Aetherschwefelsäure. In Uebereinstimmung damit hat Schaffer[4]) nachgewiesen, dass nach Phenol-

[1]) Pflüger's Archiv V. 351.
[2]) Tauber. Zeitschr. f. phys. Chemie II. 366.
[3]) Baumann u. Preusse, diese Zeitschr. Bd. 3, S. 156.
[4]) l. c.

fütterung beim Hunde ein bedeutend grösserer Ueberschuss an gepaarter Schwefelsäure im Harne sich findet, als dem ausgeschiedenen Phenol entsprechen würde, sich also neben der Phenolschwefelsäure noch andere gepaarte Schwefelsäuren bilden müssen. Ja dieser Ueberschuss ist so gross, dass er nicht gedeckt werden würde, wenn alles Phenol in gepaarte Verbindungen mit einem Schwefelsäureradicale umgewandelt würde, so dass mit Sicherheit auf Bildung gepaarter Schwefelsäuren mit mehreren Schwefelsäureradicalen geschlossen werden kann.

Sollte wirklich das Phenol eine Oxydation in der angegebenen Weise erleiden, um wieviel eher müsste sie dann bei dem leicht oxydirbaren Brenzcatechin eintreffen. Es ist indess schon von Baumann und Herter dargethan worden, dass diese Substanz zum Theil wenigstens unverändert den Organismus verlässt; quantitative Bestimmungen fehlen dagegen zur Zeit gänzlich. Ein Versuch, dieselben auszuführen, gelang nicht, da keine Methode zur quantitativen Bestimmung des Brenzcatechins im Harn ausfindig gemacht werden konnte; denn es war nicht möglich, durch Reduction von Fehling'scher Lösung oder einer ammoniakalischen Silberlösung die Menge des Brenzcatechins zu finden, weil die Reductionsproducte unvollkommen abgeschieden wurden. So war es nur möglich, die Minimaldose Brenzcatechin zu bestimmen, die sich im Harne als solches wieder nachweisen lässt. Da im menschlichen Harne stets geringe Mengen Brenzcatechin vorkommen, mussten diese Versuche am Kaninchen angestellt werden, dessen Harn bei Milchfütterung absolut kein Brenzcatechin enthält. Zur Prüfung auf dasselbe wird der Harn eine Stunde auf dem Wasserbade mit Salzsäure gekocht, nach dem Erkalten mit Aether extrahirt, der Extract nach dem Verdunsten des Aethers in Wasser gelöst, filtrirt, das sauer reagirende Filtrat durch Natriumcarbonat schwach alkalisch gemacht, mit Aether geschüttelt, der Aetherextract nach dem Abdunsten des Aethers auf Brenzcatechin mittelst Eisenchlorid geprüft, das grün und nach Zusatz von Ammoniumcarbonat violett gefärbt wird. Nach Eingabe von 1, 2 und 3 Mgr.

Brenzcatechin konnte dasselbe im Harn nicht nachgewiesen werden, dagegen zeigte sich schon bei Eingabe von 4 und 5 Mgr. eine deutliche Reaction, bei Eingabe von 10 Mgr. fiel sie weit intensiver aus. Es geht daraus hervor, dass der Organismus des Kaninchens 4 Mgr. Brenzcatechin nicht vollständig verschwinden lässt und dass somit die leicht oxydirbarsten aromatischen Verbindungen schon in sehr geringen Mengen sich den Oxydationsprozessen im Thierkörper in eigenthümlicher Weise entziehen können.

Ueber die Abstammung des Glykogens.

Von M. U. Dr. **Karl Maydl.**

(Aus dem medicinisch-chemischen Laboratorium zu Prag.)

(Der Redaction zugegangen am 26. März.)

In der Frage über die Abstammung des Glykogens stehen sich bekanntlich zwei Hypothesen unvermittelt gegenüber: die Hypothese der Anhydridbildung und die Ersparnisshypothese. Während die eine das Glykogen direct aus den sogenannten Glykogenbildnern (Zuckerarten und Glycerin) hervorgehen lässt, lehrt die andere, das Glykogen entstehe in allen Fällen aus Eiweiss und die Glykogenbildner trügen nur insofern zur Entstehung des Glykogens bei, als sie das aus dem Eiweiss hervorgegangene Glykogen vor weiterem Zerfall schützen.

Es kann nicht in meiner Absicht liegen, den Streit um die ausschliessliche Gültigkeit der einen oder der andern dieser Theorien in allen seinen Phasen an dieser Stelle zu schildern, aber es sei mir gestattet, die wichtigsten Momente hervorzuheben, um die Stelle bezeichnen zu können, an welche sich meine Beobachtungen anschliessen.

Die Ersparnisshypothese findet Boden zunächst in Thatsachen, aus welchen sich die Bildung von Glykogen oder Zucker aus der Zersetzung von Eiweisssubstanzen im Thierkörper, ohne die vermittelnde Dazwischenkunft von Glykogenbildnern ergiebt. Schon Bernard hat Belege für die Fortdauer der Zuckerbildung in der Leber bei reiner Fleischdiät beigebracht. Neuerdings aber beobachteten Naunyn[1], v. Mering[2], Wolffberg[3] und Finn[4], dass sich bei

[1] Naunyn, Archiv f. exp. Path. **3**. 94. 1875.

[2] v. Mering, Pflüger's Arch. **14**. 281. 1876.

[3] Wolffberg, Zeitschrift für Biologie **12**. 277. 1876.

[4] Finn, Arbeiten aus dem phys. Laborat. der Würzburger Hochschule. IV. Lief. 332. 1878.

reichlicher Fütterung mit kohlenhydratfreiem Eiweiss allein die durch Hungern glykogenfrei gewordene Leber wieder mit Glykogen füllte; einen gleichen Einfluss auf die Glykogenansammlung in der Leber nahmen Salomon[1]), Luchsinger[2]) und v. Mering[3]), von der Fütterung mit reinem Leim wahr, ferner fanden Valentin, sowie C. Aeby[4]) und bestätigte C. Voit[5]), dass in der Leber der Murmelthiere bei längerem Winterschlaf eine auffallend reichliche Glykogenbildung statt findet. Endlich ist oft beobachtet worden, dass Diabetiker unter rein animalischer Kost oder im Hunger nicht aufhören, zuckerhaltigen Harn zu entleeren.

Ist aber der Beweis erbracht, dass das Glykogen aus der Zersetzung von Eiweisssubstanzen überhaupt entstehen könne, so wird man sich auch der Vermuthung hingeben dürfen, dass die sog. Glykogenbildner nicht die Muttersubstanz des Glykogens zu sein brauchen, sondern nur im Sinne der Ersparnisshypothese an der Bildung des Glykogens mitwirken. Die experimentellen Thatsachen für diese Anschauung sind von Wolffberg[6]) und von Forster[7]) beigebracht worden. Wolffberg hat es mindestens wahrscheinlich gemacht, dass die Glykogenbildung im Körper denselben Gesetzen folgt, wie die Fettablagerung unter dem Einfluss der Kohlenhydrate, indem seine Versuche fast zweifellos ergaben, dass bei gleichzeitiger Fütterung gleicher Mengen Zucker und steigender Mengen Eiweiss das Glykogen gleichfalls in steigender Menge entsteht und dass ferner bei Fütterung mit gleicher Menge Eiweiss und steigenden Mengen Zucker die Bildung des Glykogens zunimmt, aber, wie bei der Fettbildung aus Eiweiss und Zucker, nur bis zu einer gewissen oberen

---

[1]) Salomon, Virchow's Arch. 61. 350. 1874.

[2]) Luchsinger, Beiträge zur Phys. u. Pathol. des Glykogens. Zürich, 1875. S. 30.

[3]) v. Mering, a. a. O. 279.

[4]) C. Aeby, Arch. für exp. Pathol. 3. 184. 1875.

[5]) C. Voit, Zeitschr. f. Biologie 12. 269. 1876.

[6]) Wolffberg a. a. O. 304.

[7]) Forster, Sitzungsber. der bayer. Akad. d. Wiss. 1876; Chem. Centralblatt 1877. 150.

Grenze, welche durch die Menge des Eiweisses gesetzt ist. Forster aber führte den Nachweis, dass die Menge des Glykogens, welche sich nach Injectionen einer Zuckerlösung in einen Zweig der v. mesenterica oder in eine Körpervene in der Leber bildet, in keinem Verhältniss steht zu der Menge des injicirten Zuckers (auf 500 Gr. Zucker 5 Gr. Glykogen), dass aber die Steigerung der Eiweisszersetzung, wie sie nach Zuckerinjection in die Blutbahn eintritt [1]), in den vorliegenden Fällen eine solche Höhe erreichte, dass sich aus dem Mehrzerfall von Eiweiss die Bildung der kleinen Mengen Glykogen ableiten liess; denn während die zu den Versuchen verwendeten Hunde unter den gegebenen Ernährungsverhältnissen 2—4 Gr. Eiweiss zersetzt haben würden, schieden sie in der ersten Zeit nach den Zuckerinjektionen die Zersetzungsprodukte von 7—14 Gr. Eiweiss mit dem Harne aus. Die Gesammtmenge des zerfallenen Eiweisses ist aber jedenfalls noch grösser gewesen.

Gegen die Anhydridhypothese führte S. Weiss [2]) den ersten Schlag, indem er zeigte, dass nicht blos die Verfütterung von Kohlehydraten, sondern auch von Glycerin, als im Körper leicht zersetzbarer und verbrennlicher Substanz die Anhäufung von Glykogen in der Leber bewirken könne. Diese Beobachtung gab aber Anstoss zu einer Reihe von Versuchen darüber, inwiefern auch andere stickstofffreie Substanzen, von denen man, im Sinne der Ersparungshypothese, einen ähnlichen Schutz des Glykogens gegen die zersetzenden Einflüsse des Organismus, wie von dem bis dahin allein verwendeten Traubenzucker, annehmen zu dürfen glaubte, sich ähnlich verhalten würden. In diesen von Luchsinger [3]), Salomon, Külz [4]), v. Mering und Finn ausgeführten

---

[1]) Forster, Zeitschr. f. Biol. **11**. 515. 1875.

[2]) S. Weiss, Sitzungsber. der kais. Akademie der Wiss. zu Wien, 3. Abth. **67**. 1873.

[3]) Luchsinger, Pflüger's Arch. 8. 289. 1874 u. Beiträge etc.

[4]) Külz, Beiträge zur Pathologie u. Therapie des Diabetes 2. Bd. — Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der gesammten Naturwissenschaften zu Marburg. Nr. 4. 74. und Nr. 5. 95.

Versuchen, ergab sich nicht blos eine Bestätigung der Angabe von Weiss, sondern auch, dass den meisten Zuckerarten (Rohrzucker, Milchzucker, Fruchtzucker, nach Luchsinger auch der Galaktose), sowie dem Inulin, ferner dem Lichenin (v. Mering) und Arbutin (v. Mering) das Vermögen zukomme, Glykogenanhäufung herbeizuführen. Dagegen erwiesen sich eine Reihe anderer Substanzen in dieser Hinsicht als unwirksam, nämlich nach übereinstimmenden Befunden Inosit, Mannit, Quercit und Erythrit (v. Mering), Gummi, Milchsäure und Weinsäure (Luchsinger, Külz), Fett und Seife (Külz, Luchsinger).

Von den meisten der sich negativ verhaltenden Substanzen lässt sich ein Grund dieser anscheinenden Abweichung wohl angeben. Fett und Fettsäuren hätte man nicht auf die Liste der Versuchsobjekte zu setzen brauchen, weil im Körper diese durch die Kohlehydrate vor der Zerstörung geschützt werden, ein umgekehrtes Verhalten also gar nicht zu erwarten war. Vom Inosit sowie von den vielatomigen Alkoholen ergab sich bei diesen Versuchen selbst, dass sie den Körper zu einem grossen Theil unzersetzt durchwandern; aus ihrer Widerstandsfähigkeit gegen die zersetzenden Einflüsse des Körpers erklärt sich schon in natürlicher Weise, warum sie keine Glykogenaufhäufung veranlassen. Wie sich Wolffberg[1]) bei dem Versuch, die Unfähigkeit der Milchsäure und Weinsäure zur Glykogenersparung zu deuten, über die Schwierigkeiten hinweghilft, soll hier nicht wiederholt werden. Vom Gummi lässt sich, wegen seiner geringen Resorptionsfähigkeit, von vornherein kein grosser Erfolg erwarten.

Von den Zuckerarten aber, von dem Inulin und der Moosstärke, endlich dem Arbutin mit seinem zuckerartigen Bestandtheil lässt sich kaum Anderes erwarten, als dass sie sich dem allgemeinen Gesetz der Ersparungstheorie ebenso fügen, wie der Traubenzucker.

Diese letzterwähnten Versuche mit positivem Resultat sind aber weiter geeignet, eine wichtige Stütze für die Er-

---

[1]) Wolffberg, a. a. O. 297.

sparungstheorie abzugeben, wenn sich herausstellte, dass die Glykogene, welche bei der Fütterung mit in ihrer chemischen Constitution heterogenen Körpern (wie z. B. Fruchtzucker und Traubenzucker) gebildet würden, identisch seien. Wollte man dann der auf positiven Grundlagen ruhenden chemischen Anschauung nicht einen durchaus unerlaubten Zwang anthun, so bliebe keine andere Annahme übrig, als die, dass diese Glykogene nicht alle aus den verschiedenen «Glykogenbildnern» entstanden sein können, sondern dass sie ihren Ursprung aus einer dritten Substanz genommen haben müssen. Und da nun das Eiweiss als solche erkannt ist, und da ferner nothwendiger Weise das, was von dem einen Kohlehydrat gilt, auch von den anderen gelten muss, so würde folgen, dass die Kohlehydrate überhaupt keinen directen Antheil an der Bildung des Glykogens haben, mit anderen Worten, dass das Glykogen bei gleichzeitiger und ohne gleichzeitige Verfütterung von Kohlehydraten, immer nur aus Eiweiss entsteht, dass es eine «Restsubstanz» der Eiweisszersetzung darstellt.

Da meine eigenen Untersuchungen auf diesen Punkt Bezug nehmen, so lege ich zunächst die diesen Gegenstand berührenden, bereits vorhandenen Beobachtungen vor.

Der chemischen Beschaffenheit der Glykogene haben ihre Aufmerksamkeit Tichanowitsch, Luchsinger, Salomon, v. Mering und Finn zugewandt.

Tichanowitsch soll, wie Schtscherbakoff[1]) angiebt, nachgewiesen haben, dass nach verschiedenen Nahrungsmitteln verschiedene Modifikationen des Glykogens erhalten werden. Da genauere Angaben als diese nicht vorliegen, die aufgestellte Behauptung aber in anderweitigen Beobachtungen keine Stütze findet, so darf sie füglich bei Seite gelassen werden.

Salomon untersuchte die meisten der von ihm erhaltenen Glykogene meist nur auf ihr Verhalten gegen Speichel, verdünnte Salzsäure und Jodlösung, und giebt dabei an, dass sie in gewöhnlicher Weise reagirt haben. Nur vom Fruchtzucker-Glykogen bemerkt Salomon[2]) ausführlicher, es habe sich ausserdem, sowohl in Bezug auf die Richtung, als auf die Grösse der Ablenkung des polarisirten Strahls, als völlig

---

[1]) Schtscherbakoff, Ber. chem. Gesellsch. 3. 200. 1870.

[2]) Salomon, a. a. O. 368.

identisch mit dem Rohrzucker-Glykogen erwiesen. Beim Erwärmen mit verdünnten Säuren habe es sich in rechts drehenden Zucker verwandelt.

v. Mering[1]) hat das Glykogen, welches nach Einführung von Traubenzucker, von Fleisch und von Fibrin erhalten wurde, näher untersucht. Die verschiedenen Arten bildeten stets amorphe, farb- und geschmacklose, in Wasser lösliche, in Alkohol und in Aether unlösliche Substanzen. Die wässrigen Lösungen zeigten immer eine sehr starke Opalescenz und rechtsseitige Polarisation. Durch Jod wurden die Glykogene roth bis violett gefärbt. In ihrem Verhalten gegen Fermente und Säuren zeigten sie keinen Unterschied; durch Speichel, Pankreassaft, Lebersaft, Blut, Diastase sei jedes Glykogen gleich schnell in Traubenzucker verwandelt worden.

Später hat v. Mering in Gemeinschaft mit Musculus[2]) das nach Fibrinfütterung, sowie nach Amylaceennahrung gewonnene Glykogen untersucht. Sie gaben mit Speichel beide reducirendes Dextrin und Maltose neben geringen Mengen Traubenzucker und zwar annähernd in denselben Gewichtsverhältnissen. Dieselben drei Zersetzungsprodukte wurden auch aus Pferde- und Katzen-Glykogen sowohl durch Speichel als Diastase gewonnen.

Von Luchsinger[3]) rühren die ersten mit Zahlen belegten quantitativen Bestimmungen her. Er ermittelte die specifische Drehung des Traubenzuckerglykogens, des Glyceringlykogens und des Inulinglykogens mittels des Wild'schen Polaristrobometers und fand

Traubenzuckerglykogen αj = + 127.27°
Glyceringlykogen . . . . . . = + 130°
Inulinglykogen . . . . = + 140°

In Anbetracht der grossen Versuchsfehler, mit welchen diese nur mit sehr verdünnten Lösungen anstellbaren Bestimmungen behaftet sein mussten, erklärt Luchsinger die specifischen Drehungen dieser drei Glykogenarten als unter einander gleich und erklärt weiter alle drei für identisch. Der aus Inulinglykogen durch Kochen mit verdünnten Säuren darstellbare Zucker drehte zudem rechts.

Finn[4]) fand mittels des Apparates von Soleil-Ventzke die specifische Drehung vom

Traubenzuckerglykogen = + 173°
Levuloseglykogen. . . . = + 168°
Glyceringlykogen . . . . = + 160°
Eiweissklykogen. . . . . = + 163°

Da ähnliche Differenzen, wie sie die verschiedenen Glykogenarten zeigten, auch bei wiederholter Untersuchung der gleichen Glykogenart

[1]) v. Mering a. a. O. 283 f.
[2]) Musculus u. v. Mering, Zeitschr. f. phys. Chem. 2. 418. 1879.
[3]) Luchsinger, Pflüger's Arch. 8. 294 u. 301. 1874.
[4]) Finn a. a. O. 337 ff.

beobachtet wurden, so betrachtet Finn die specifischen Drehungen aller Glykogene als gleich.

Bei 4—6stündigem Kochen mit verdünnter Salzsäure gab

Traubenzuckerglykogen	46.6%
Glyceringlykogen	56.3%
Eiweissglykogen.	51.3%

von der nach der Gleichung $C_6H_{10}O_5 + H_2O = C_6H_{12}O_6$ (180 aus 162) erwarteten Menge Zucker. Die Lösung war beim Kochen gelblich geworden; der Zucker wurde nach Fehling filtrirt.

Es wurde ferner an Zucker erhalten, als die verschiedenen Glykogene bei 40° mit Speichel digerirt wurden

	nach 14 St.	30	46	78 St.
aus Traubenzuckerglykogen	45.4%	60.6	64.0	70.3%
Eiweissglykogen.	44.4%	68.6	69.8	74.4%
Levuloseglykogen. . . .	48.4			

Alle hydrolytischen Produkte waren stark rechts drehend; mit dem Fortschreiten der saccharificirenden Wirkung des Speichels nahm aber die Rechtsdrehung ab.

Die mitgetheilten Beobachtungen, welche sich alle auf Leberglykogen beziehen, sind von ungleichem Werthe.

Im Interesse der Anhydridhypothese musste es gelegen sein, solche Glykogene mit einander zu vergleichen, von denen sich von vornherein eine Verschiedenheit erwarten liess, wie das Fruchtzucker- und das Traubenzuckerglykogen. Die vermeintlichen Muttersubstanzen derselben besitzen so stark ausgeprägte Unterschiede, dass die Glykogene, die aus ihnen direkt durch Condensation hervorgegangen wären, unmöglich in allen Stücken die gleichen Eigenschaften hätten aufweisen können. Von den Glycerin- und Eiweissglykogenen, konnte sich ferner nicht voraussetzen lassen, mit welchen anderen Glykogenen sie identisch sein möchten; wollte man sie mit Zuckerglykogenen vergleichen, so mussten dazu, von den näher untersuchten, das Dextrose-Glykogen sowohl wie das Levulose-Glykogen gewählt werden. Schon aus diesem Grunde bin ich nicht geneigt, auf die Angaben von v. Mering, sowie auf die von Musculus und v. Mering, welche nur Traubenzuckerglykogen mit Eiweissglykogenen verglichen, ein grosses Gewicht zu legen. Ebensowenig dürfte ein Vergleich zwischen Fruchtzucker- und Rohrzuckerglykogen, wie ihn Salomon anstellte, für sich allein ausschlaggebend sein, weil

man schon vorher wissen müsste, ob der Rohrzucker als Ganzes oder, wenn nicht, welcher seiner Componenten zu Glykogen würde. Dagegen erscheint in den Untersuchungen von Luchsinger und von Finn die Auswahl des Materials als zweckmässig.

Die Resultate der vorliegenden Untersuchungen zeigen in manchen Punkten eine auffällige Uebereinstimmung der Art, dass die Identität der verschiedenen Glykogene wahrscheinlich wird. Uebereinstimmend geben alle Autoren an, aus den verschiedenen Glykogenen rechtsdrehende, reducirende Substanz erhalten zu haben. Aber es scheint doch gewagt, nach blos qualitativen Reactionen, auch wenn sie in demselben Sinne ausfallen, auf die völlige Identität der Zersetzungsprodukte zu schliessen, um so mehr, als die Zersetzung des Glykogens keine so einfache ist, als man damals noch annahm, und keine Bürgschaft dafür vorliegt, dass die Zersetzung auch zu Ende geführt war. Es ist ja denkbar, dass ein Gemenge von Zersetzungsprodukten verschiedener Glykogene in Summa dieselben allgemeinen Reactionen darbieten kann, ohne dass auch die Endprodukte unter einander identisch wären. Werthvoller könnten die quantitativen Bestimmungen erscheinen und kämen in dieser Hinsicht zunächst Finn's hydrolytische Versuche in Betracht, die unter den Glykogenen nicht unerhebliche Unterschiede aufweisen, indessen nicht grössere, als sie von Seegen[1]) und von O. Nasse[2]) gleichfalls wahrgenommen wurden, Unterschiede, welche von diesen Forschern als innerhalb der Fehlergrenzen liegend betrachtet werden. Musculus und v. Mering erhielten die von ihnen nachgewiesenen drei Zersetzungsprodukte nur annähernd in denselben Gewichtsverhältnissen. Aber es macht sich auch hier gegen die Beweisfähigkeit der Resultate das Bedenken geltend, dass für die Untersuchungen keine Endprodukte verwendet wurden.

Als die werthvollsten Untersuchungen dürfen noch die Bestimmungen der specifischen Drehung der verschiedenen

---

[1]) Seegen, Centralblatt f. d. med. Wiss. 1876. 849.

[2]) O. Nasse, Pflüger's Arch. **14.** 473. 1877.

Glykogene betrachtet werden. Wie aus der gegebenen Zusammenstellung hervorgeht, hat sie jeder der Autoren für die von ihm untersuchten Glykogene gleich befunden; so Salomon für das Rohrzucker- und das Fruchtzuckerglykogen, Luchsinger für das Glykogen aus Traubenzucker, Glycerin und Inulin, Finn für diese und noch für das aus Eiweiss. Aber die Zahlen, welche der eine Forscher gefunden, stimmen nicht mit denen des andern überein; Luchsinger fand die specifische Drehung zu + 130—140°, Finn zu 163—173°: nimmt man dazu, dass R. Böhm und F. A. Hoffmann[1]) sie für Leberglykogen zu + 226.7° angeben, so verlieren diese Beobachtungen wieder erheblich an Werth.

Um den Entscheid dieser Frage einer grösseren Sicherheit entgegenzuführen, habe ich Glykogene, welche nach der Fütterung mit Fleisch und Kartoffeln, mit Stärkemehl, mit Inulin und mit Glycerin erhalten wurden, in der Weise untersucht, dass ich sie mit verdünnter Schwefelsäure so lange kochte, bis die Drehung des Produktes eine konstante wurde und darauf den Gehalt der Lösungen sowohl polarimetrisch als mittelst Fehling'scher Lösung bestimmt.

Um eine zu Vorversuchen genügende Menge Glykogen zu gewinnen, wurde ein Hund mit Fleisch und Kartoffeln gefüttert und während der Verdauung getödtet. Das Glykogen wurde, wie in allen übrigen Fällen nach der Brücke'schen Methode, aus der Leber dargestellt.

Zu den weiteren Versuchen dienten Hühner. Dieselben hungerten zunächst 4 Tage und wurden dann mindestens 2 Tage reichlich mit Fibrin gefüttert, das mit Wasser gut ausgewaschen, mit Alkohol ausgekocht und getrocknet worden war. Da es sich bald herausstellte, dass das trockene Fibrin lang im Kropfe liegen blieb, liess ich dasselbe vor der Fütterung in warmer 0.1procentiger Salzsäure aufquellen. In den meisten Fällen frassen die Hühner das Fibrin nicht freiwillig; sie wurden dann damit so oft des Tags gestopft, dass ihr Kropf nie ganz leer wurde. Nach dieser Versuchsanordnung mussten die Hühner alles von dem früheren Futter stammende Glykogen verlieren, und in der That wurde bei einem so gefütterten Huhne in der Leber nur eine nicht verarbeitbare Spur, in den Muskeln aber gar kein Glykogen mehr angetroffen.

An weiteren 2—3 Tagen wurden neben dem Fibrin die Glykogenbildner gefüttert, und zwar wurden diese den Hühnern 3 Mal des Tages

[1]) R. Böhm und F. A. Hoffmann, Archiv für exper. Pathol. 7. 492. 1877.

in Lösung mittels eines langen Trichters in den Kropf gegossen. Vom Glycerin wurde auf die Gabe immer 5 CC verabreicht, dasselbe aber vorher mit der doppelten Menge Wassers verdünnt; vom Inulin je 1 Gr., vom Stärkmehl je gegen 3 Gr., beide in Wasser gequollen; zu jedem Fütterungs-Versuch wurden immer 2 Hühner verwendet; sie wurden ungefähr 3 Stunden nach der letzten Gabe durch schnelles Verbluten getödtet.

Das Glykogen wurde aus Leber und Muskeln jedes für sich dargestellt und im Trockengläschen bei 110° bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Da es noch Spuren unverbrennlicher Substanz enthielt, so wurde ein Theil desselben zur Aschebestimmung verwendet und die gefundene Menge Asche von dem Gewicht des zu den weiteren Versuchen dienenden Theils in Abrechnung gebracht. Dieser zweite Theil wurde mit verdünnter Schwefelsäure in einem Kolben mit aufgesetztem Condensationsrohr gekocht. Kocht man im offenen Kolben, so bräunen sich die an die Innenwand des Kolbens gespritzten Tropfen und setzen eine braune Substanz ab. Man erleidet auf diese Weise einen Verlust an Glykogen und die Flüssigkeit färbt sich ausserdem gelb; durch Aufsetzen eines Condensationsrohres lässt sich dieser Uebelstand mit Sicherheit vollständig vermeiden. Wie der Vorversuch ergab, genügt 7—8stündiges Kochen, um die Flüssigkeit, selbstverständlich bei gleichem Volumen, auf konstante Drehung und zugleich das Reductionsvermögen auf sein Maximum zu bringen. Die Drehung wurde mit einem Wild'schen Instrumente bestimmt.

Unter der Voraussetzung, dass bei der vollständigen Zerlegung des Glykogens Traubenzucker entstehe und diesem ein Drehungsvermögen von + 56° zukomme, wurden folgende Zahlen gewonnen:

Futter:	Gewebe.	Glykogen Gew.	Zucker Gew.	
			polarisirt.	titrirt.
Fleisch und Erdäpfel.	Leber.	0.7797	0.7856	0.7710
Glycerin	Leber	0.4374	0.4249[1])	0.4353
	Muskeln	0,3756	0.3720	0.3750
Inulin	Leber	0.3503[2])	0.3192	0.3262
	Muskeln	0.4353	0.4250	0.4275
Stärkmehl	Leber, Muskeln	0.2667	0.2273	0.2323

[1]) Mit Asche.

[2]) Nicht ganz sicher, Lösung schwach trüb.

Bei diesen Bestimmungen hat sich das offenbar unrichtige Resultat ergeben, dass fast in allen Fällen die Menge des zersetzten Glykogens dem Gewicht nach grösser war, als die des aus ihm gewonnenen Zuckers. Da die Zersetzung sicher eine vollständige war, so kann der Grund dieser Abweichung nur in der Beschaffenheit des Glykogens gelegen sein und ich vermuthe als wahrscheinlichsten den, dass das Glykogen noch zu viel hyproskopisches Wasser enthielt. Dass das Glykogen sehr hyproskopisch ist, ergiebt sich aus dem Umstand, dass es je nach der Temperatur, bei welcher man es trocknet, verschiedenes konstantes Gewicht annimmt. Es kommt übrigens für unseren Zweck auch darauf Nichts an, wie viel Zucker aus Glykogen überhaupt erhalten wird. Vielmehr ist das Hauptgewicht auf diejenigen Mengen Zucker zu legen, welche nach beiden Bestimmungsmethoden ermittelt wurden. Darnach ergiebt sich nun, dass beide Bestimmungen mit genügender Genauigkeit übereinstimmen, sicher so weit, dass man nicht sagen kann, der Zucker habe ein wesentlich anderes Drehungsvermögen besessen, als der Traubenzucker. Keinesfalls kann man behaupten, eines der Glykogene habe linksdrehenden Zucker geliefert, selbst nicht einmal in kleinen Mengen nebenbei. Denn, wenn auch das Leberglykogen aus Inulin nach der Polarisation etwas weniger Zucker gegeben hat als nach der Titrirung, so ist dasselbe fast bei allen anderen auch der Fall gewesen und namentlich auch beim Stärkmehl-Glykogen, in dem Niemand Levulose voraussetzen wird. Die konstante Differenz zu Ungunsten der optischen Zuckerbestimmung dürfte sich vielmehr leicht aus den Fehlern der angewandten Methode erklären lassen.

Ich glaube daher schliessen zu dürfen, dass das Endprodukt der Zersetzung aller Glykogene Traubenzucker ist, somit alle Glykogene identisch sind. Aus dieser Thatsache würde, nach den oben gemachten Auseinandersetzungen, folgen, dass die Glykogene nicht aus den verfütterten stickstofffreien Substanzen (Kohlehydraten) entstehen, sondern nach der Ersparnisstheorie lediglich aus Eiweiss.

Zu der Ansicht, dass die verschiedenen Glykogene identisch

seien, sind vor mir auch schon Andere gelangt, so Luchsinger, einer der eifrigsten Verfechter der Anhydridhypothese. Nach der Untersuchung des von ihm erhaltenen Inulinglykogens, erklärt es Luchsinger[1]) für völlig identisch mit den anderen Glykogenen. Trotz alledem hielt er die Anhydridhypothese noch nicht für widerlegt und wünschte noch deutlichere Beweise gegen sie. Sollte es, nach Luchsinger's Ausspruch, möglich sein, den eingeführten Zucker mit einer Marke zu stempeln, so dürfte nach der Theorie der Synthese auch das dann resultirende Glykogen diese Marke wohl noch besitzen. Von derselben Vorstellung geleitet, äussert sich Salomon[2]), wie Luchsinger mit vollem Recht, aber präciser, es gebe offenbar nur einen Weg, die Bildung von Glykogen aus den eingeführten Substanzen zu beweisen: die Einführung substituirter Kohlehydrate. Wenn es gelänge, durch Fütterung eines substituirten Kohlehydrates ein substituirtes Glykogen in der Leber zu erzeugen, so sei damit der direkte Uebergang unwiderleglich festgestellt. Salomon verfütterte deshalb nach Schützenberger dargestellte Monacetylsaccharose; aber das darnach gewonnene Glykogen unterschied sich weder durch sein physikalisches Verhalten noch hinsichtlich der Reactionen von gewöhnlichem Glykogen. Mit dem von Schützenberger beschriebenen Acetylglykogen hatte es keine Aehnlichkeit, auch enthielt es keine Essigsäure. Wiewohl nun dieser Versuch unter den gemachten Voraussetzungen gegen die Anhydridhypothese spricht, macht sich Salomon doch noch den Einwand, die Essigsäure könne sich von dem Rohrzucker abgespalten haben, noch bevor die Condensation zu Glykogen stattgefunden habe.

Unter solchen Umständen macht sich der Wunsch nach dem Besitze eines Kohlehydrates geltend, das die allgemeinen physiologischen Eigenschaften des Zuckers besässe, aber unter den zersetzenden Einflüssen des Organismus, die gänzliche Zerstörung seines Moleküls ausgeschlossen, nicht in Trauben-

---

[1]) Luchsinger, Beiträge 51.
[2]) Salomon a. a. O. 371.

zucker verwandelt würde; das wäre ein Kohlehydrat mit unverwischbarer Marke und man kann sich in der That kein besseres wünschen und wird durch irgend welche Substitution kein besseres herstellen, als wie ein solches im Fruchtzucker bereits gegeben ist, dem Fruchtzucker, der sich in seinen Eigenschaften in unzweifelhafter Weise und in leicht erkennbarer Art vom Traubenzucker unterscheidet, oder, wenn man sich theoretisch-chemisch ausdrücken will, der durch die Anordnung seiner Kohlenstoffgruppen selbst vom Traubenzucker unterschieden ist. Der Versuch hat nun ergeben, dass das nach Fruchtzuckerfütterung entstandene Glykogen die Marke des Fruchtzuckers nicht mehr getragen habe, sondern die des Traubenzuckers.

Sprechen nun die Anhänger der Anhydridhypothese dem positiven Ausfall einer der von ihnen angestellten Synthesen beweisende Kraft zu, so darf man dieselbe Art der Schlussfolgerung auch für diejenigen Fälle in Anspruch nehmen, wenn der Versuch das erwartete Resultat nicht hatte, das gewünschte Glykogen nicht entstanden ist. Einem unbefangenen Urtheil bleibt dann nur die eine Annahme übrig, dass der markirte Zucker, die Acetylsaccharose, der Fruchtzucker, zerstört worden, überhaupt nicht in das Glykogenmolekül eingetreten sei. Die Ausrede aber, dass der Fruchtzucker vor der Umwandlung in Glykogen zu Traubenzucker geworden sei, eine völlige Umgestaltung seiner chemischen Constitution erfahren habe, ist eine unglückliche und unbegründete. Wenn solche Ansichten in der Physiologie Platz griffen, so würde sie überhaupt auf den leitenden Einfluss der Chemie principiell Verzicht leisten.

Darf es nun als entschieden angesehen werden, dass das Glykogen nach der Ersparnisshypothese entsteht, so hätte die Physiologie ausser dieser Thatsache einen weiteren Gewinn zu verzeichnen. Die Reihenfolge der Processe, welchen das Glykogen einerseits seine Entstehung verdankt und die es andererseits der Zerstörung zuführen, wäre eine

in einheitlichem Sinne kontinuirliche und man hätte nicht die sicher gezwungene Annahme zu machen, dass in einem und demselben Organ, neben Vorgängen, welche eine Synthese einer Substanz zur Folge haben, auch solche stattfinden, welche wieder zur Zersetzung der neugebildeten Substanz führen.

Beitrag zur Lehre über die Zersetzung des Glycogens in den Muskeln.

Von Dr. **B. Demant** aus St. Petersburg.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg.)

(Der Redaktion übergeben am 21. April 1879.)

In den Muskeln wurde Glycogen verhältnissmässig sehr spät entdeckt. Die Ursache hiervon liegt ohne Zweifel in der raschen Zersetzung desselben nach dem Absterben des Muskels.

Limpricht[1]) gelang es in einem Falle bei der Verarbeitung von 200 Pfd. Pferdefleisch 400 grm. einer zuckerartigen Substanz, die er als Dextrin bezeichnete, zu gewinnen.

Dagegen bei zwei anderen Pferden war er nicht im Stande dieses Dextrin darzustellen. Es ist jedenfalls höchst wahrscheinlich, dass er mit Glycogen und aus demselben gebildetem Dextrin zu thun hatte, und der Grund, warum er in zwei Fällen das Dextrin vermisste, liegt wahrscheinlich in der späteren Verarbeitung der betreffenden Muskeln.

Erst im Jahre 1869 wurde von Nasse[2]) das Glycogen in den Muskeln entdeckt und später von Brücke eine brauchbare Methode zu quantitativen Bestimmungen desselben in thierischen Organen angegeben. Seitdem wurde von mehreren Autoren, besonders Weiss[3]), Chandelon[4]) die Rolle des Glycogens bei den verschiedensten Zuständen der Muskeln festgestellt.

Nach dem Tode verschwindet das Glycogen in den Muskeln sehr rasch. Aus den Versuchen von Takacs[5]) hat sich ergeben, dass 30 Minuten nach dem Tode schon keine Spur von Glycogen in den Muskeln der Kaninchen, die er zu seinen Versuchen gebrauchte, nachzuweisen war.

---

[1]) Ueber einige Bestandtheile der Fleischflüssigkeit. Annal. der Chemie u. Pharm. Bd. CXXXIII. 1865, S. 294—295.

[2]) Pflüger's Archiv, Bd. II. 1869.

[3]) Sitzung d. Wien. Akad. d. Wissensch. 1871.

[4]) Pflüger's Archiv, Bd. 13., 1876.

[5]) Diese Zeitschrift, Bd. II. 1878.

Da bei der Zersetzung des Glycogens Zucker und Milchsäure gebildet werden, beruht dieser Process sicherlich auf einer Hydratbildung, ohne dass man jedoch berechtigt wäre, ihn ohne Weiteres als Fermentation aufzufassen, weil bezügliche Fermente nicht nachgewiesen und während des Lebens offenbar auch nicht vorhanden sind, man müsste denn annehmen wollen, dass stets Glycogen in dem Muskel zersetzt und eben so viel gleichzeitig neu gebildet würde. Beruht die Zerlegung des Glycogens beim Absterben des Muskels auf einer Fermentation, so muss das betreffende Ferment bei dem Tode des Muskels selbst erst entstehen.

Um einen vorläufigen Anhaltspunkt für die Lösung dieser Frage zu gewinnen, habe ich die Wirkung des Phenol untersucht, einer Substanz, deren gährungshemmender Einfluss auch bei grosser Verdünnung bekannt ist, während es sich im Uebrigen ziemlich indifferent verhält. Es war anzunehmen, dass wenn unter der Einwirkung schwacher Phenollösung der Process der Zerlegung des Glycogen verhindert wurde, dieser Process den fermentativen zuzurechnen sei.

Zur Entscheidung dieser Frage verfuhr ich in folgender Weise: Kaninchen (alle meine Versuche wurden an Kaninchen ausgeführt) wurden durch den Nackenstich getödtet, sofort die Bauchhöhle geöffnet, in die aorta abdominalis eine Canüle eingebracht, und nun unter ziemlich starkem Druck die Ausspülung der beiden Hinterläufe vorgenommen, zu welchem Zwecke ich stets eine Lösung von 1% Phenol und zugleich 1% Steinsalz benutzte.

Gewöhnlich verstrichen bei der Einführung der Canüle und anderen Vorbereitungen von dem Tode des Thieres bis zum Beginn der Einspritzung 4—8 Minuten, in einem Versuche (Nr. V.) dagegen 13 Minuten. Die Ausspülung wurde so lange ausgeführt bis aus der vena cava inferior die eingespritzte Flüssigkeit ganz farblos wieder herausfloss, welche Procedur ½—¾ Stunde in Anspruch nahm. Dann wurde zu verschiedenen Zeiten (wie es in der Tabelle angegeben ist) die Muskulatur von jedem Schenkel besonders abgetrennt und den folgenden Prodecuren unterworfen: Die

gewonnene Muskulatur wurde möglichst fein zerhackt, dann mit der Scheere noch zerschnitten, gewogen und nun in kleinen Portionen in siedendes Wasser gebracht, wobei ich immer darauf achtete, dass das Wasser stets im Kochen bliebe. Die Muskulatur wurde im Laufe von 3 Minuten aufgekocht, dann die Flüssigkeit abgegossen, die Muskeln aus der Schale herausgenommen und in einem Mörser möglichst fein zerrieben, dann wieder 3 Minuten gekocht, nochmals zerrieben und endlich zum 3. Mal dasselbe wiederholt, dann die Flüssigkeit 1/4—1/2 Stunde stehen gelassen und nun abfiltrirt, der Rückstand auf dem Filter mit siedendem Wasser vollkommen ausgewaschen. Das so erhaltene Extract wurde auf dem Wasserbade bis zu ganz geringem Volum (30—40 Cc.) abgedampft und zur Abkühlung in ein kaltes Zimmer gebracht.

Nach vollständigem Erkalten wurde die Flüssigkeit mit Salzsäure und Jodquecksilberjodkalium so lange behandelt, bis durch einen weiteren Tropfen des Reagens kein Niederschlag mehr entstand, dann die Flüssigkeit abfiltrirt, der Rückstand mit Wasser, dem etwas Salzsäure und Jodquecksilberjodkalium zugefügt war, ausgewaschen und in dem auf solche Weise erhaltenen Filtrat das Glycogen mit Alkohol ausgefällt; das Glycogen auf ein gewogenes Filter gebracht und zuerst mit schwachem, dann mit 95 procentigem Alkohol ausgewaschen, getrocknet und gewogen. Die von mir dabei erhaltenen Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Versuch.	Zeit in Stunden vom Tode bis zur Verarbeit. der Muskeln.	Gewicht der frischen Muskeln.	Menge des Glycogens.	Glycogengehalt in Procenten.	Zeit in Minuten vom Tode bis zum Beginn der Einspritzung.
I.	3 Stunden.	58 Grm.	0,207	0,356	5 Minuten.
	4 1/2 »	77 »	0,223	0,290	
II.	3 1/2 »	98 »	0,104	0,106	8 »
	6 »	80 »	0,024	0,030	
III.	3 1/2 »	82 »	0,044	0,053	4 »
	7 »	88 »	0,075	0,086	
IV.	3 »	98 »	0.179	0,182	5 »
	8 »	82 »	0,294	0,358	
V.	1 1/2 »	86 »	—	—	13 »
	3 »	87 »	0,078	0,089	
VI.	17 »	87 »	0,081	0,093	5 »
	43 «	80 »	Spuren von Glycogen.		

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, dass bei der Ausspülung der Muskeln mit Phenol die Zersetzung des Glycogens nach dem Tode fast ganz anfgehoben wird und der Glycogengehalt im Laufe von vielen Stunden ganz unverändert bleibt.

In den Versuchen III. u. IV. war sogar in den Schenkeln, die viel später nach dem Tode verarbeitet wurden, der Procentgehalt an Glycogen grösser, als in denen der anderen Seite, die mit 3½ und 5 Stunden früher in Arbeit genommen waren. Dieses hängt davon ab, dass in den letztgenannten Schenkeln die Ausspülung, zufolge einer Verstopfung der art. iliacae der betreffenden Seite mit einer Luftblase, nicht so gut gelungen war. Im Versuche V. wurde nur der rechte Schenkel durch die art. iliaca comm. dextra ausgespült, wobei vom Tode des Thieres bis zum Beginn der Einspritzung 13 Minuten vergingen und während im linken nicht ausgespülten Schenkel 1½ Stunden nach dem Tode keine Spur von Glycogen nachzuweisen war, fand sich im Rechten noch eine bedeutende Menge von Glycogen, wie aus der Tabelle erhellt.

Im Versuche VI. befand sich in einem Schenkel 17 Stunden nach dem Tode noch eine reichliche Menge von Glycogen und im Schenkel der anderen Seite, sogar nach 43 Stunden, obwohl in sehr geringer Menge, die sich nicht zu einer quantitativen Bestimmung eignete.

Ausserdem habe ich noch einen Versuch ausgeführt mit demselben Erfolge, ohne aber quantitative Bestimmung auszuführen und darum ist dieser Versuch aus der Tabelle ausgeschlossen.

Durch meine Versuche scheint es mir festgestellt, dass das Phenol die postmortale Zersetzung des Glycogens auf längere Zeit aufhebt, die oben gestellte Frage muss also bejahend beantwortet werden. Man kann sonach, wie ich glaube, mit Sicherheit die Umwandlung des Glycogens in den Muskeln als einen Gährungsprocess betrachten, der durch ein Ferment hervorgerufen wird, welches wahrscheinlich beim Absterben des Muskels gebildet wird.

Ich möchte noch zufügen, dass in allen meinen Versuchen, wo der Procentgehalt an Glycogen gering gefunden wurde, der Nackenstich nicht sofort gelungen war, so dass sich heftige Convulsionen vor dem Tode des Thieres einstellten, was nach den Resultaten von Weiss mit einem Glycogenverlust verbunden sein muss.

Noch eine therapeutische Vermuthung über das Phenol auf Grund der obigen Versuche sei mir gestattet.

Im Laufe der letzten 3 Jahre wurde von mehreren Seiten (Ebstein u. Anderen) das Phenol zur Behandlung des diabetes mellitus vorgeschlagen; man behauptet sehr gute Erfolge bei dieser Krankheit gesehen zu haben.

Da bei genannter Krankheit es sich doch aller Wahrscheinlichkeit nach um einen gesteigerten Verbrauch des Glycogens und seine Umwandlung in Zucker handelt, zufolge dessen das subjective Hauptsymptom beim Diabetes beständige Mattigkeit und leichtes Ermüden der betreffenden Kranken ist, so scheint es mir auf Grund meiner Versuche, dass die Behandlung des Diabetes mit Phenol, welches ohne Zweifel die Zersetzung des Glycogens zu ersparen vermag, auch von diesem Standpunkte sehr zweckmässig scheint.

Strassburg i. E.

Zur Lehre von der Wirkung des Mundspeichels im Magen.

Von Dr. **Reinhard von den Velden.**

(Aus dem Labaratorium der medicinischen Klinik zu Strassburg i. E.)

(Der Redaction übergeben am 22. April).

Zahlreiche Proben von Magensaft, die in den verschiedensten Stadien der Verdauung mittelst der Pumpe aus dem gesunden menschlichen Magen entnommen wurden, haben gezeigt, dass in der ersten Zeit der Verdauung — wenn auch der Magensaft bereits stark sauer ist — freie Salzsäure sich in demselben durch Fuchsin, Methylanilinviolet und Tropäolin [1]) nicht nachweisen lässt.

Der Zeitpunkt, in welchem die Salzsäure zuerst gefunden werden kann, schwankt bei den einzelnen Individuen und scheint, bei gemischter Kost, in erster Linie abhängig von der Menge der eingeführten Nahrung: nach dem Frühstück (Thee, Brod und Fleisch) dauerte es $^{3}/_{4}$—1 Stunde bis die Salzsäure auftrat, nach einem vollständigen Mittagessen 2 Stunden. In wiefern auch die Qualität der Ingesta zeitliche Differenzen bedingt, ist mir bis jetzt nicht möglich anzugeben.

Vielleicht sind also die von Kretschy [2]) aufgestellten Aciditätscurven so aufzufassen, dass hier nicht quantitative, sondern vorwiegend qualitative Schwankungen vorliegen.

In diesen Magensäften — vorausgesetzt, dass sie nicht gar zu bald nach der Mahlzeit heraufgepumpt waren — gab Jodjodkaliumlösung stets nur eine hellweingelbe Färbung. An diese Beobachtung knüpften sich nun Untersuchungen über die Wirkungsfähigkeit des Speichels im Magensaft, welche zu folgenden Resultaten führten:

---

[1]) Cf. deutsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. XXIII. p. 369.

[2]) Ebendaselbst Bd. XVIII. p. 527.

Setzt man zu saurem Magensaft Kleister und frischen menschlichen Speichel, so wird, wenn die Acidität des Magensaftes nicht durch HCl bedingt war, wässrige Jodjodkaliumlösung alsbald nur noch eine hellgelbe Färbung zeigen; nimmt man dagegen HCl haltigen Magensaft, so gibt Jod stets Blaufärbung, mag man noch so viel Speichel zusetzen und die Probe noch so lange im Brütofen stehen lassen.

Aus diesen Befunden glaube ich den Schluss ziehen zu dürfen, dass 2 Stadien der Verdauung im Magen von einander getrennt werden müssen: ein erstes, in welchem noch eine Speichelwirkung stattfinden kann, ein zweites, in welchem das Pepsin allein seine Thätigkeit entfaltet, ein Stadium der Amylum- und eins der Eiweissverdauung. Freilich wird letztere schon beginnen, sobald nur der Magensaft sauer ist, aber erst bei Anwesenheit der freien Salzsäure wird sie mit ganzer Kraft vor sich gehen. Ausführlicheres, besonders in Bezug auf Pathologie und Therapie werde ich demnächst veröffentlichen.

Ueber die chemischen Wirkungen der Diffusion.

Von Dr. **Albrecht Kossel**, Assistenten am physiol. chem. Institut zu Strassburg i. E.

(Der Redaction übergeben am 22. April.)

II.

Aus den Erörterungen und Experimenten im ersten Theil [1]) dieser Abhandlung geht hervor, dass die Diffusion der wässerigen Lösung eines Salzes Aufschluss darüber geben kann, ob das Salz in dieser Lösung in zersetztem Zustand vorhanden ist oder nicht. Es ist der Zweck der folgenden Experimente, diese Frage auf dem Wege des Diffusionsversuchs für die Verbindungen des Natriums mit der Phosphorsäure zu entscheiden. — Die experimentelle Behandlung derselben Aufgabe — deren physiologische Bedeutung man nicht verkennen kann, — ist bereits auf thermochemischem Wege versucht. Graham, Thomsen und Berthelot fanden, dass in wässeriger Lösung bei der Vereinigung von 1 Atom Natrium mit 1 Molekül $Na\,H_2\,PO_4$ eine geringere Menge von Wärme entsteht, als bei der Vereinigung von 1 Atom Natrium mit 1 Molekül $H_3\,PO_4$; am geringsten ist die Wärmentwicklung bei der Vereinigung von 1 Atom Natrium mit 1 Molekül Na_2HPO_4. Berthelot und Louguinine [2]) zeigten ferner, dass bei der Verdünnung einer Lösung von $Na_3\,PO_4$ eine nicht unbeträchtliche Menge Wärme gebunden wird, es gelang ihnen jedoch nicht, diese Absorption auch bei der Verdünnung einer Lösung von Na_2HPO_4 zu beobachten.

---

[1]) Diese Zeitschrift. Bd. II, S. 158.

[2]) Comptes rendus LXXXI, 1011 (1875).

Um den Einfluss der atmosphärischen Kohlensäure auszuschliessen, wurde in den folgenden Versuchen der ganze Diffusionsapparat unter eine Glasglocke gebracht, welche einen mit Barytwasser erfüllten Teller bedeckte. An der Glocke war eine Einrichtung getroffen, welche gestattete, mittelst Hebervorrichtung die Aussenflüssigkeit zu erneuern, ohne die Glocke zu lüften. Das zum Versuch benutzte Wasser war durch Auskochen von Kohlensäure befreit. In den erhaltenen Flüssigkeiten wurde die Phosphorsäure mittelst Uranlösung titrirt. Zur Bestimmung des Natriums wurde eine gemessene Quantität der Lösung mit einer gemessenen Menge Barytwasser versetzt, der phosphorsaure Baryt abfiltrirt, in einer gemessenen Menge des Filtrates der überschüssige Baryt durch Schwefelsäure ausgefällt, der Niederschlag ausgewaschen, das Filtrat in gewogener Platinschale eingedampft, der Rückstand geglüht und als Na_2SO_4 gewogen.

Das zum Versuch benutzte Na_3PO_4 (durch Lösen von Na_2HPO_4 in Natronlauge und einmaliges Umkrystallisiren der ausgeschiedenen ausgepressten Krystalle erhalten) enthielt nach der Analyse auf 1 Aequivalent Phosphorsäure 3,08 Aequiv. Natrium, die Einwirkung der atmosphärischen Kohlensäure war bei der Darstellung möglichst vermieden worden. Das Na_2HPO_4 enthielt 2,00 Aequiv. Natrium auf 1 Aequiv. Phosphorsäure.

Die folgenden Tabellen geben die Resultate zweier Versuche. Nach Ablauf der in der ersten Colonne angegebenen Stundenzahlen wurden die Aussenflüssigkeiten erneuert. Ihre Volumina sowie das Volum der Innenflüssigkeit am Ende des Versuchs sind aus der zweiten Colonne zu ersehen.

Seit Beginn des Versuchs verflossene Stunden.	I. Na_3PO_4 Flüssigkeitsmenge in Ccm.[1]		Procentgehalt.		Aequivalentverhältniss von P zu Na. P = 1.		Stundenzahl.	II. Na_2HPO_4 Flüssigkeitsmenge.[1]		Procentgehalt.		Aequivalentverhältniss von P zu Na. P = 1.	
	Innen	Aussen.	Innen.	Aussen.	Innen.	Aussen.		Innen	Aussen.	Innen.	Aussen.	Innen.	Aussen.
—	100	—	—	—	3,08	—	—	200	—	—	—	2,00	—
1/2	—	410	—	H_3PO_4 0,03586 Na 0,0519	—	6,18	2	—	550	—	P 0,04355 Na 0,0637	—	1,97
2 1/2	—	370	—	H_3PO_4 0,09041 Na 0,0929	—	4,38	5	—	490	—	P 0,0632 Na 0,09606	—	2,05
5	—	410	—	H_3PO_4 0,09863 Na 0,0886	—	3,83	8	—	480	—	P 0,0608 Na 0,0899	—	1,99
8 1/2	—	450	—	H_3PO_4 0,0859 Na 0,0675	—	3,34	19 1/2	—	460	—	P 0,1382 Na 0,2028	—	1,98
22	220	445	H_3PO_4 0,687 Na 0,403	H_3PO_4 0,1823 Na 0,122	2,79	2,85	28 1/2	300	460	P 0,523 Na 0,734	P 0,08516 Na 0,1214	1,89	1,92

[1]) Die Werthe für die Flüssigkeitsmengen sind in Folge der Einrichtung des Apparates nicht sehr genau. Aus diesem Grunde wurde auch die Berechnung der absoluten Mengen unterlassen.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass das Na_3PO_4 in wässeriger Lösung durch Diffusion zersetzt wird. Für das Na_2HPO_4 liess sich eine solche Zersetzung mit Sicherheit nicht nachweisen. Sämmtliche Abweichungen von dem Aequivalentverhältniss 1 zu 2 liegen den Fehlergrenzen sehr nahe, wollte man aus den in der letzten Innenflüssigkeit und im letzten Diffusat gefundenen Werthen auf eine Zersetzung schliessen, so müsste man annehmen, dass die Zahlen für das Natrium in den ersten Dialysaten zu gering gefunden sind.

Es ist aus dem ersten Versuch — in Uebereinstimmung mit den erwähnten thermischen Beobachtungen — der Schluss zu ziehn, dass in der wässerigen Lösung von Na_3PO_4 die Affinitäten des Natriums theils durch Phosphorsäure, theils durch Wasser gesättigt werden.

Mit den vorliegenden Experimenten gedenke ich meine Untersuchung über die chemischen Wirkungen der Diffusion abzubrechen — eine unmittelbare Anwendung derselben auf die Vorgänge innerhalb der Organismen scheint sich aus ihnen noch nicht zu ergeben.

Maly hat es versucht für die Entstehung saurer Secrete aus dem alkalischen Blute eine Erklärung zu gewinnen, indem er die Secretion als einen Diffusionsvorgang, die Drüse als einen Dialysator auffasste. Diese Ansicht steht in einem gewissen Gegensatz zu den herrschenden Anschauungen über die cellulare Natur aller Lebensvorgänge. Sie ist nicht in Einklang zu bringen mit den Eigenschaften des Protoplasmas. Das lebendige Protoplasma der Drüsenzelle kann nicht als eine Membran betrachtet werden, die sich mit einer Flüssigkeit von der einen Seite her imbibirt, um sie nach der andern Seite hin wieder abzugeben. Es darf sogar die Widerstandsfähigkeit gegen die Imbibition in derselben Weise als ein Symptom des Lebens vom Protoplasma betrachtet werden, wie die Fähigkeit sich zu bewegen. Der pathologische Anatom erkennt die necrotischen Stellen im Darm einer Typhusleiche daran, dass sie mit dem Gallenfarbstoff imbibirt sind: das Protoplasma der Pflanzenzelle, welches

einen gefärbten Zellsaft umschliesst, ist so lange ungefärbt, als es lebendig ist. Die Färbung ist in diesen Fällen ein Zeichen der Imbibition.

Wenn aber das Protoplasma der lebenden Zelle nicht fähig ist, sich mit einer Flüssigkeit in derselben Weise zu imbibiren, wie es die todten Membranen unserer Dialysatoren thun, wenn es an der lebenden Zelle noch eine Regulation dieses Vorganges giebt, die wir an der Membran unserer Diffusionszelle nicht kennen, dann ist durch Malys Erklärung nichts gewonnen, dann ist der Begriff „fein gestimmter Diffusionsvorgang," der von Maly statt des Begriffes „elective Fähigkeit" substituirt wird, ebenso räthselhaft wie dieser. —

Entgegnung von **W. Odermatt.**

(Der Redaction zugegangen am 17. März.)

In seiner Mittheilung über die Bildung des Phenols aus Eiweiss (diese Zeitschrift Bd. 1, S. 63) sagt Herr Baumann: «Am reichlichsten wurde das Phenol stets aus Flüssigkeiten erhalten, die auch sehr viel Indol enthielten.» Ich habe auf Grund meiner Bestimmungen, wo ich nach lang andauernder Eiweissfäulniss am reichlichsten Phenol aus solchen Flüssigkeiten erhielt, in denen verhältnissmässig nur minimale Mengen Indol waren — die obige Angabe als unrichtig bezeichnet. Wenn jetzt Herr Baumann angiebt (diese Zeitschrift Bd. 3, S. 155), er habe es nicht so gemeint, als ob immer viel Phenol neben viel Indol gebildet werden müsste, so soll Herr Baumann die Ursache des Missverständnisses in seiner Ausdrucksweise selbst suchen, denn der oben citirte ursprüngliche Satz von E. Baumann ist und bleibt falsch.

Berichtigende Bemerkung zu der von Musculus und von Mering mitgetheilten Arbeit: „Ueber die Umwandlung von Stärke" etc.

Von J. **Seegen** in Wien.

In dem 6. Hefte des II. Bandes dieser Zeitschrift haben Musculus und von Mering eine Arbeit „Ueber die Umwandlung von Stärke und Glycogen durch Diastase, Speichel, Pancreas- und Leberferment, veröffentlicht. Die Ergebnisse dieser Arbeit sind in drei Schlusssätzen zusammen gefasst. Der 2. Satz lautet: „Nach verschiedener Ernährung giebt es nur ein Glycogen." Durch diesen auf Beobachtung gestützten und vollkommen berechtigten Schlusssatz, der hier als Novum mitgetheilt wird, soll meine Hypothese „dass es je nach der Nahrung verschiedene Modificationen von Glycogen gebe," zurückgewiesen werden.

Ich habe einfach zu bemerken, dass ich meine Hypothese bereits früher durch das Ergebniss meiner eigenen Untersuchungen widerlegt und diese Widerlegung veröffentlicht habe.

Ich hatte in meinem Buche über Diabetes mellitus bei Darstellung der beiden Formen, in welcher diese Krankheit zur Erscheinung kommt, geäussert, „es wäre denkbar," dass das Glycogen je nach dem es aus Kohlenhydraten oder durch Abspaltung aus Eiweisskörpern entstehe, trotz gleicher chemischer Zusammensetzung in manchen Eigenschaften verschieden sei, und vielleicht auch gegenüber jenen Fermenten, welche seine Umwandlung in Zucker bewirken, eine verschiedene Resistenz besitze. Es ist dies nur eine hypotetische Anschauung, so äusserte ich und fügte hinzu: „Ein genaues Studium der bei verschiedenen Ernährungsweisen gewonnenen Glycogene wäre für die Entscheidung dieser Frage unerlässlich." Im Jahre 1876 begann ich dieses Studium mit Glycogen, welches ich aus Lebern von Hunden gewonnen hatte, die ausschliess-

lich entweder mit Brod und Kartoffeln oder mit Fleisch gefüttert waren. Diese Versuche führten zu der Entdeckung, dass nicht das gesammte Glycogen in Zucker umgewandelt wurde, und im weitern Verlaufe zu der Beobachtung, dass der durch Fermente gebildete Zucker kein Traubenzucker sei. Ich habe das erstgenannte Resultat meiner Versuche nach Darlegung des Zweckes dieser Versuche in Nr. 48 des Centralblattes f. d. med. Wissenschaften 1876 mitgetheilt, und habe dort ausdrücklich erklärt: „Alle meine Versuche ergaben dasselbe Resultat". Es war also damit die Hypothese, dass die bei verschiedenen Ernährungen gewonnenen Glycogene sich gegen Fermente verschieden verhielten, von mir widerlegt.

von Mering hatte im Jahre 1877 in Pflüger's Archiv Bd. XIV. eine Reihe interessanter Versuche über Glycogenbildung mitgetheilt. Zum Schlusse seiner Arbeit bemerkte er cursorisch, er habe das Verhalten des Glycogens, welches bei verschiedener Ernährung gewonnen würde, geprüft und gefunden: „Speichel, Pancreas, Lebersaft, Blut, Diastase und verdünnte Säuren verwandeln jedes Glycogen gleich rasch in Traubenzucker." von Mering weiss nach seinen neuen Untersuchungen, dass seine damaligen Beobachtung irrig waren, und es ist auffallend, dass er auf dieselben zurückkömmt und durch dieselben meine Hypothesen zurückgewiesen haben will. Selbst wenn jene Beobachtung nicht später durch von Mering und Musculus selbst widerlegt worden wäre, hätte es doch keinen Zweck gehabt mit Hülfe derselben „die Seegen'sche Hypothese zurückzuweisen" da dies bereits besorgt war.

In Nr. 2 der Wiener medizinischen Wochenschrift 1878, in welchem ich einige meiner Versuche dem ärztlichen Publikum mittheilte kam ich auf jene Hypothese, die in dem für praktische Aerzte geschriebenen Buche enthalten war, zurück und erklärte, dass das Experiment die Hinfälligkeit dieser Hypothese erwiesen habe mit folgenden Worten: „diese zwei Glycogenarten (vom Fleisch- und vom Brodhunde) wurden mit Speichel und mit Pancreasextract geprüft

und es stellte sich heraus, dass sich diesen zwei Fermenten gegenüber beide Glycogenarten gleich verhielten.

Ich kann nur annehmen, dass Musculus und v. Mering meine Publikation übersehen haben, sie hätten es sonst gewiss unterlassen, die bereits früher von mir veröffentlichte Thatsache, dass es Fermenten gegenüber nur ein Glycogen gebe, als Schlussergebniss ihrer Untersuchungen besonders hervorzuheben, und von Mering würde sich auch nicht wieder veranlasst gefunden haben, eine Hypothese zurückzuweisen, die durch meine Bemühung todt und begraben war.

TITELÜBERSICHT

der neuen Bücher und der in den neuesten Zeitschriften veröffentlichten Aufsätze, welche auf physiologische Chemie Bezug haben.

Adamkiewicz, A. Die Secretion des Schweisses, Berlin.

Albertoni, P. Sui poteri digestivi del pancreas nella vita fetale. Azione della pancreatina sul sangue. Siena.

Amsler, C. Ueber die Bedeutung des Kalks in Trink- und Mineralwässern. Schweiz. Corr.-Bl. VIII, **18**.

Balland. Note sur la présence du cuivre dans les huitres dites du Portugal. Bull. ac. de méd. p. **414**.

Baranetzky, J. Die Stärke umbildenden Fermente in den Pflanzen. Leipzig.

Barth L. u. Goldschmiedt. Ueber die Reduction der Ellagsäure durch Zinkstaub. Sitzb. Wien. Akad. d. Wissensch.

Baumann, E. Ueber die synthetischen Processe im Thierkörper. Berlin.

Béchamp, J. u. Baltus, E. Etude des modifications apportées par l'organisme animal aux diverses substances albuminoides injectées dans les vaisseaux. Ann. chim. phys. **14**, 512.

Bianchetti. Urea ed acido urico. Giornal. venet. di scienz. med. Venezia.

Biedert, Ph. Ueber Fettdiarrhœ. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. XII, 3, pag. 197.

Biot. Etude clinique et expérimentale sur la respiration de Cheyne-Stokes. Paris.

Blanchet, J. Le diabète sucré. Paris.

Bleicher, G. Les fécules. Paris.

Blumberg, Th. Ein Beitrag zur Kenntniss der Mutterkorn-Alkaloide, J.-D. Dorpat.

Bœgehold, E. Hydrops adiposus pleuræ. Berl. Klin. Wochenschr. Nr. 24.

Breiholz, Heinr. Untersuchungen über den Oelgehalt einiger landwirthschaftlich wichtiger Grasfrüchte und dessen Beziehung oder Verhältniss zur Keimungsenergie und zur mittleren Keimdauer. J.-D. Jena.

Briosi, G. Ueber Traubenfäule (Atti dei lincei, Ser. 3, Vol. 1.)

id. Ueber die gummöse Entartung der Orangen, ibid. Vol. 2.

Bull, Wm. T Thymol als Antisepticum. New-York, med. Rec. XIII, 15, pag. 299.

Busch, F. Ueber den Werth der Krappfütterung zur Erkennung der Anbildung von Knochensubstanz. Arch. für klin. Med. **22**, 328.

Campana. Sul potere assorbente della vagina. Movimento med. chir. Napoli.

Canard. Essai sur l'alcalinité du sang dans l'état de santé et dans quelques maladies. Thèse. Paris.

Carpenter, Alfred. Ueber alkoholische Getränke als Nahrungsmittel, etc. Brit. med. journ. May, 18.

Casse, J. De l'absorption de certains gaz dans l'économie animale et de leur élimination. Presse méd. belg. Nr. 39, 40.
Catillon, A. Analyse des gaz de l'expiration après l'ingestion de la glycerine, Arch. de physiol. norm. et path. p. 146.
Chabbas, Jos. Ueber die Secretion des Humor aqueus in Bezug auf die Frage nach den Ursachen der Lymphbildung J.-D. Königsberg.
Chauffard, La vie. Etude et problèmes de biologie générale. Paris.
Chéron. Changes in the urine in Paralysis agitans. New-York. Med. record. Vol. **14**, Nr. 9.
Chiene, John a. Cossar Ewart, J. Do bacteria or their germs exist in the organs of healthy living animals? Journ. anat. and physiol. **12**, 448.
Church. A chemical study of vegetable albinism. Chem. news. **38**, **261**.
Collignon. De l'alcool allylique et de la transpirabilité de quelques alcools polyatomiques. Paris.
Corenwinder, B. Recherches sur la composition chimique et les fonctions des feuilles d. végétaux, Ann. chim. phys. **14**, 118.
Corradi, A. Ueber das Pilzgift. Ann. univ. di med. **243**, 249, 545.
Corso, F. Il pancreas degli animali smilzati digeresce? Imparziale Firenze.
Cruse, P. Zur Kenntniss des angeblichen Zucker- und Eiweissgehalts des Säuglingsharns. Jahrb. f. Kinderheilk. **13**, 71.
Cuffer. Altération du sang dans quelques maladies des enfants du premier âge. Revue mens. page 519.
id. Sur les altérations du sang dans l'urémie. De la respiration de Cheyne-Stokes dans l'urémie, Paris.
Dallinger, W. H. On the life history of a minute septic organism with an account of experiments made to determine its termal death point. Proc. royal scc. **27**, 332.
Darwin, Francis. On the nutrition of Drosera rotundifolia. Nature, **17**, pag. 222.
Davy, Edward, W. On a new chemical test for carbolic acid. Chem. news, **38**, 195.
Demange, Emile. De l'azoturie. Thèse. Paris.
Dubrunfaut. Le sucre, Paris.
Dupérié. Globules du sang, leurs variations physiologiques. Paris.
Duval, Jules. Sur la genèse des ferments figurés. Paris.
Fischl. Harnuntersuchung bei Katarrh des Darmkanals. Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilkunde.
Fenton. Action of hypochlorite on urea. Journ. chem. soc. July.
Forster. Ueber die Ausnutzung der Milch im Darmkanale des Säuglings. Bayr. ärtzl. Int.-Bl. **25**, 12, 121.
Foster, William. The action of alkaline hypobromite on ammonium salts, urea and oxamide. Journ. chem. soc. 1.
Gatti. Su alcune transfusione di sangue nei cani. Giorn. di anat. physiol. e path. Pisa.
Gayon, Ulysse. Sur la fermentation alcoolique avec le mucor circinelloides. Ann. chim. phys. **14**, 258.
Gilbert, J. H. a. Lawes, J. B. Composition of potatœs. Chem. news, **38**, pag. 28.
Gowers. The numeration of blood corpuscles and the effect of Jron and Phosphorus on the blood. Practitioner Nr. 5—7.
id. On a peculiar form of albumen in urine. Lancet, **2**, 3.
Grandeau, L. Traité d'analyse des matières agricoles. Paris.
id. Chimie et physiologie appliquée à l'agriculture. Ann. de la station agron. de l'Est.

Gunning, J. W. Bestaat er by de lagere zwammen een anaërobie levensvorm? Versl. en mededeel. Akad. v. Wetensch. Amsterdam. Afd. Natuurk. **12,** 310.

Gusserow. Zur Lehre vom Stoffwechsel zwischen Mutter und Frucht. Arch. f. Gynaek **18,** 56.

Haas, B. Studien über das Reifen der Trauben. Mitth. der chem.-physiol. Versuchsstation zu Klosterneuburg. Wien.

Hager, H. Eine neue Methode zur gewichtsanalytischen Bestimmung der Glycose und des Quecksilbers. Pharm. Centralhalle **18,** 313.

Hammarsten, Olof. Zur Kenntniss des Caseins und der Wirkung des Labferments. Upsala, 1877.

id, Ueber die Galie beim Menschen. Upsala läkareför. förh. **13,** 574.

id. Ueber die Eiweisskörper im Blutserum, ibid. **13,** pag. 583.

id. Neuere Untersuchungen über den Magensaft, ibid. p. 628.

Hayem, G. Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang, Paris.

Henninger, A. De la nature et du rôle physiologique des peptones Paris.

id. Les uréides. Thèse d'aggregation. Paris.

Herzen, Alexander. Ueber die Verdauungsfunction der Milz. Moleschott's Untersuchungen, **12,** 76,

Heynsius, A. Sur l'albumine du serum et de l'œuf et sur ses combinaisons. Arch. neerland. **13,** 3me livr.

id. Verdeeling der eiwitstoffen. Maandblad voor Natuur-Wetenschappen, 8. Jahrg. Nr. 8.

id. Over het aantoonen von zeer kleine hoeveelheden albumine, ibid.

Hoehnel, Frz. von. Ueber den Kork und verkorkte Gewebe überhaupt. Sitzb. d. Wiener Akademie.

Hofbauer, Philipp. Ueber den Einfluss verdünnter Säuren auf Blutkreislauf und Temperatur. Verh. d. phys.-med. Gesellsch. Würzburg, N. F. **12,** 125'

Hofmann, Karl, B. Lehrbuch der Zoochemie. Wien.

Husson C. Le lait, la crème et le beurre. Paris.

Johanson, Edwin. Conservirung thierischer Substanzen durch Salzlösungen. Pharm. Zeitschr. f. Russland. p. 513.

Jones, J. Investigations on the effects of prolonged muscular exercise on the excretion of urea, uric acid, phosphoric acid and sodium chloride. New-Orleans, med. a. Surg. journ. May.

Jousset de Bellesme. Insectes; digestion, metamorphose, vol. Paris.

M'Kendrick, John, G. Glycogen und Zucker. Glasgow, med. journ. N. S. **10,** pag. 164.

Kingzett, C. T. Animal chemistry. London.

König, J. Der Kreislauf des Stickstoffs und seine Bedeutung für die Landwirthschaft, Münster.

Kosegarten Wilh. Der Einfluss des Kali chloricum und des Borax auf niedere pflanzliche Organismen, J.-D. Kiel.

Kunkel. Ueber die Umsetzungen der thierischen Farbstoffe. Verh. d. phys.-med. Gesellsch. Würzburg, **12,** I.

Laurent, P. Etudes physiologiques sur les animalcules des infusions

végétales comparés aux organes élémentaires des végétaux, Paris.

Leichtenstern, O. Untersuchungen über den Hämoglobulingehalt des Blutes im gesunden und kranken Zustande, Leipzig.

Lewin, Ludwig. Ueber die Umsetzung des Natriumsulfantimoniats im thierischen Organismus. Monatsber. d. Berliner Akad. d. Wissensch. p. 462.

Lietzenmayer, Otto. Ein Beitrag zur Kenntniss der Chelidonsäure und Apfelsäure, J.-D. Erlangen.

Lister, Joseph, On the nature of fermentation. Quarterl. Journal of microscop science. Nr. LXXII, p. 177.

Lœbisch, W. F. Anleitung zur Harnanalyse. Wien.

Lomikowsky. Cause des altérations survenant dans les organes internes chez les animaux par suite de la suspension de la perspiration cutanée. Journ. de l'an. et de la phys. p. 468.

Lorch, Karl. Ueber Kinderwägungen zur Bestimmung des Nährwerthes verschiedener Nahrungsmittel. Erlangen.

Loydl, F. Ueber die künstliche Apfelsäure aus Fumarsäure. Sitzber. d. Wiener Akad. d. Wissensch.

Lussana. Della funzione digestiva della milza, Gaz. med. it. lomb. **34**, pag. 331.

Mayer. A. Hebben die in het labextract voorkomende bacterien invlœd op het stremmen der melk? Maandbl. voor Natuurwetensch. 8. Jahrg. Nr. 8.

Meyer, Hans. Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels im Organismus der Hühner. J.-D. Königsberg, 1877.

Peurosch, Berthold. Beiträge zur Lehre über die Entstehung des Indikans im Thierkörper. J.-D. Königsberg, 1877.

Pavy, F. W. Lectures on some points connected with diabetes. Lancet II., p. 73, 143, 281, 319, 393.

Pellaggio. Sull' esistenza di un composto solfocianico nell' orina degli erbivori ed altri liquidi nell' organismo animale. Arch. d. med. veterin. Milano, Nr. 1.

Pribram. Ueber H-Entwickelung in der Leber und eine Methode der Darstellung von Gährungsbuttersäure. Sitzb. Akad. d. Wissensch. Wien. Nr. XVI.

Primavera, Gætano. Tutte le diverse forme di cristalli sotto le quali l'ossalato di calce puo presentarsi nelle urine, **Morgagni**, p. 461.

Puteren, M. van. Einiges über die Säure im Magen der Embryonen. Mitth. aus d. Wiener embryol. Institut, I, p. 95, 1877.

Rabuteau, A. Traité de chimie médicale, 1. part. Paris.

Ranke, J. Die Ernährung des Menschen. Die Naturkräfte. Bd. 20.

id. Das Blut. Ebenda.

Richet. Du suc gastrique chez l'homme et les animaux. Paris.

Robin, Albert. Note sur une des causes de la lithiase urique et oxalique chez les enfants du premier âge. Journal de thérapeutique.

Schary, Ed. Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels im Organismus der Vögel. J.-D. Königsberg.

Scherpf. Ueber die Resorption und Assimilation des Eisens. Würzb.

Schimper, A. F. W. Untersuchungen über die Proteinkrystalle der Pflanzen. J.-D. Strassburg.

Schulze, E. Ueber Zersetzung und Neubildung von Stoffen in Lupinenkeimlingen. Landw. Jahresschr. VII. H. 3.

Senier, A. u. Lowe, A. J. G. A new test for glycerin. Journ. chem. soc. p. 438.
Soulignoux. Etude par les alcalins. Paris.
Stackmann Studien über die Zersetzung des Holzes. J.-D. Dorpat.
Straus. Des ictères croniques. Thèse d'aggrégation. Paris.
Tangl, E. Das Protoplasma der Erbse. Sitzber. der Wiener Akad. der Wissensch.
Tappeiner, H. Ueber die Aufsaugung der gallensauren Alkalien im Dünndarme. Ebenda.
Tauber, E. Das Verhalten der aromatischen Verbindungen im thierischen Organismus. Jena.
Tellegen, A. O. H. Ueber den Harnstoffgehalt des Harns bei Morbus Brightii. Nederl. Weekbl. 21.
Thresh, J. C. Detection and approximate determination of minute quantities of alcohol. Chem. news. **38**, 251.
Vallin, E. Sur la résistance des bactéries à la chaleur. Ann. d'hyg. publ. p. 259.
Wagner, Richard. Directe Bestimmung der Proteinstoffe in Futtermitteln. Landw. Vers.-Stationen **21**, 259.
Watney, Herbert. Research on fat absorption. St. Georges Hospital. Rep. VIII, p. 325; 1877.
Warrington, Robert. Note sur la nitrification. Ann. chim.-phys. **14**, pag. 562.
Wertheim, Gustav. Untersuchungen über den Stoffwechsel in fieberhaften Krankheiten. Wien, med. Wochenschr.
Wiesner, Jul. Note über das Verhalten des Phloroglucins zur verholzt. Zellmembran. Sitzber. Wiener Ak. d. Wissensch.
Wittich, von. Ueber die Resorption durch die Froschhaut. Mitth. aus d. Königsberg. physiol. Laborat.
Zulkowsky Carl. Ueber die chem. Zusammensetzung der Diastase und der Rübengallerte. Sitzber. d. Wiener Ak. d. Wissensch.

Annalen d. Chemie und Pharmacie.

Bd. 192, 3—194, 3.

Hofmeister, Franz. Zur Kenntniss der Amidosäuren, **192**, 362.
Heinzelmann, Robert. Ueber die Dehydroschleimsäuren, **193**, 184.
Fittig, Rud. u. Hillebrand, W. F. Beiträge zur Kenntniss der Chinasäure, p. 194.
Nægeli, C. u. Lœw, O. Ueber die chemische Zusammensetzung der Hefe, p. 322.
Schreiner, Ph. Ueber eine neue organische Basis in thierischen Organismen, **194**, p. 68.
Tappeiner, H. Ueber die Einwirkung von saurem, chromsaurem Kali und Schwefelsäure auf Cholsäure, p. 211.

Archiv f. Anatomie und Physiologie.

Physiologische Abtheilung.

Jahrgang 1878. H. 3—6.

Gad, Johannes. Zur Lehre von der Fettresorption, p. 181.
Rosenthal J. Ueber die specifische Wärme thierischer Gewebe, p. 215, 349.
Stiénon. Die Betheiligung der einzelnen Stoffe des Serums an der Ergung des Herzschlages, p. 263.
Gaule, J. Die Leistungen des entbluteten Froschherzens, p. 291.
Salomon, G. Ueber Bildung von Xanthinkörpern aus Eiweiss, p. 320

Mc. Guire. Ueber die Speisung des Froschherzens, p. 321.
Seligsohn. Ueber Einwirkung von Wasserstoff-Hyperoxyd auf Harnsäure, p. 341.
Angelucci, Arnaldo. Histiologische Untersuchungen über das retinale Pigmentepithel der Wirbelthiere, p. 353,
Pauschinger, L. Der Einfluss der Apnœ auf die durch Strychnin hervorgerufenen Krämpfe, p. 401.
Gaule, J. Die Kohlensäurespannung im Blut, im Serum und in der Lymphe, p. 469.
Ewald. Ueber die Transpiration des Blutes, p. 536.
id. Eiweissverdauung durch das Pancreas nach Milzexstirpation, p. 537.
Kronecker. Ein neues einfaches Verfahren, die maximale Binnentemperatur von Thieren zu bestimmen, p. 546.
Brandt. Mikrochemische Untersuchungen, p. 563.
Munk, Immanuel. Ob Glycerin ein Nahrungsstoff ist? p. 566.

Archiv f. d. gesammte Physiologie.
Bd. **18**, H. 3. — **19**, H. 1.

Hammarsten, Olof. Ueber das Paraglobulin, Bd. **18**. p. 97.
Heidenhain, R. Ueber die Pepsinbildung in den Pylorusdrüsen, p. 169.
Ritthausen, H. Ueber den Stickstoffgehalt der Pflanzeneiweisskörper nach den Methoden von Dumas und Will-Varrentrapp, p. 236.
Pflüger, E. Ueber Wärme und Oxydation d. lebendigen Materie, p. **247**.
id. Zur Kenntniss der Gase der Organe. p. 381.
Stintzing, Roderich. Untersuchungen über die Mechanik der physiologischen Kohlensäurebildung, p. 388.
Luchsinger, B. Notiz zur Physiologie des Glykogens, p. 472.
id. Die Erregbarkeit d. Schweissdrüsen als Funktion ihrer Temperatur, p. 478.
Trümpy, u. Luchsinger, B. Besitzt normaler, menschlicher Schweiss wirklich saure Reaction? p. 494.
Ritthausen, H. Ueber die Eiweisskörper der Ricinussamen, der Proteinkörper sowie der Krystalloide dieser Samen, Bd. **19**, pag. 15.

Archiv f. experimentelle Pathologie.
Bd. **9**. H. 5—**10**, H. 2.

Filehne, Wilhelm. Ueber die Giftwirkungen des Nitrobenzols, Bd. **9**, pag. 329.
Bœhm u. Hoffmann. Ueber die Einwirkung von defibrinirten Blut auf Glykogenlösungen, **10**, p. 1.
id. Beiträge zur Kenntniss des Glykogens und seiner Derivate, p. 12.
Hallervorden. Ueber das Verhalten des Ammoniaks im Organismus und seine Beziehung zur Harnstoffbildung, p. 125.
Binz. Einwirkung der Kohlensäure auf salicylsaures Natron, p. 146.
id. Ueber Reduction des chlorsauren Kalis, p. 153.

Archiv f. pathologische Anatomie.
Bd. **74**.

Perl, Leopold. Ueber die Resorption der Kalksalze, p. 54.
Eichhorst, Hermann. Der Einfluss des behinderten Lungengaswechsels beim Menschen auf d. Stickstoffgehalt d. Harns, p. **201**.

Lewin, L. Ueber die Veränderungen des Natrumsulfantimoniats im thierischen Organismus und die Einwirkung des Schwefelwasserstoffs auf das lebende Blut, Abhandl. II. p. 220.
Leyden, E. Ueber Tyrosin im Auswurf, p. 414.
Guttmann, Paul. Bromreaction des Inhalts von Acnepusteln, p. 541.

Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft.
11. Jahrgang, Nr. 18.

Weyl, Th. Ueber eine neue Reaction auf Keatinin, p. 2175.
Fraude, Georg. Ueber Aspidospermin, ein Alkaloid der Quebrachorinde, p. 2189.
Schulze, E. u. Barbieri, J. Ueber ein neues Glucosid (Bestandtheil von Lupinus luteus), p. 2200.
Hesse, O. Beitrag zur Kenntniss der Alstoniarinden, p. 2234.

Centralbl. f. d. med. Wissensch.
1878, Nr. 41—52.

Salkowski, E. Nochmals die pathologische Phenolausscheidung, Nr. 42.
Nencki, M. Vortheilhafte Darstellung des Skatols, Nr. 47.

Comptes rendus.
T. 87, Nr. 25—27.

Berthelot. Observations sur la note de M. Pasteur, relative à la fermentation alcoolique, p. 949.
Dareste. Nouvelles recherches sur la suspension des phénomènes de la vie dans l'embryon de la poule, p. 1045.
Pasteur. Réponse à M. Berthelot, p. 1053.
Trécul. Observations relatives à la comunication précédente de M. Pasteur, p. 1058.
Pasteur. Réponse aux observations de M. Trécul, p. 1059.
Barral, J. A. Sur les nitrates qui se rencontrent dans les betteraves et quelques autres racines, p. 1084.
De Cyon, E. Sur l'innocuité du borax employé dans la conservation des viandes, p. 1091.
Lacerda. Venin des serpents, p. 1093.
Geddes, P. Sur la fonction de la chlorophylle chez les Planaires vertes, p. 1095.
De Quatrefages. Observations relatives à la communication de M. P. Geddes, p. 1096.

Deutsches Archiv für Klinische Medicin.

Ungar, Emil. Krystalle von oxalsaurem Kalk neben den Leyden'schen Krystallen im Sputum. Bd. **21**, p. 435.
Kühn, Adolf. Ueber die durch den typischen Krampfanfall bedingten Modificationen der Urinmenge, sowie des Harnstoff- und Phosphorsäuregehalts im Urin Epileptischer, Bd. **22**, p. 211.
Heynsius, A. Ueber den Globulingehalt eiweishaltigen Urins, p. 435.
Senator, H. Ueber Globulinuntersuchungen im Harn, p. 619.
Runeberg, J. W. Ueber die pathologischen Bedingungen der Albuminurie, Bd. **23**, p. 31, 225.
Ebstein, Wilhelm. Pyonephrose mit Ausscheidung von flüssigem Fett und Hæmatoïdin-Krystallen durch den Harn, p. 115.
id. Ein Paar neue Fälle von Cystinurie, p. 138.
Hennige, Max. Die Indikan-Ausscheidung in Krankheiten, p. 271.
Von den Velden, Reinhardt. Ueber Vorkommen und Mangel der freien Salzsäure im Magensaft bei Gastrectasie, p. 369.

Gazette médicale de Paris.

Hayem, Georges. Note sur les caractères et l'évolution des hématoblastes chez les ovipares etc. p. 15, 43, 121, 257, 330.
Robin, Albert. Note sur la glycosurie temporaire et sur l'augmentation de l'acide urique, observée dans un cas de commotion cérébrale, p. 17.
Pouchet et Malassez. Sur les leucocytes et la régénération des hématies etc. p. 33, 97, 135, 316.
Prat, C. Memoire sur la matière colorante rose obtenue par le dédoublement des tissus de l'organisme et par l'urine.
Bochefontaine. Sur l'action prolongée des acides énergiques sur les matières colorantes des urines.
Lépine. Note sur la détermination de l'alcalinité du sang chez l'homme, pag. 149.
Gréhant, N. Sur l'endosmose des gaz à travers les poumons détachés, p. 160 et chez l'animal vivant, p. 183; sur l'exactitude de la mesure du volume des poumons.
Bouchut. De la numération des globules du sang à l'état normal et à l'état pathologique chez les adultes et chez les enfants p. 168, 178.
Picard et Malassez. Sur les fonctions de la rate, p. 185, 317.
Barrier. Concrétions des plexus choroides du cerveau chez le cheval, pag. 186.
Jolyet. Des injections d'urée dans le sang, p. 198.
Cadiat. Sur la structure du foie des invertébrés, p. 270.
Leven. Physiologie de l'intestin, p. 305.
De Sinety. Le foie n'est pas le seul lieu producteur de l'urée, p. 365.
Livon. Sur la résorption des principes de l'urine à la surface de la muqueuse vésicale, p. 446.
Bert. Action de l'oxyde de carbone sur le muscle, p. 498.
id. De la formation d'acide acétique et de la formation probable d'alcool par les cellules animales maintenues dans un état anærobique, p. 498.
id. De la résistance vitale des corpuscules reproducteurs du vibrion de la septicémie, p. 520.
Quinquaud. Méthode de dosage des matières azotées qui existent dans le sang, p. 617.
Philipeaux. Présence du cuivre dans le foie d'un lapin un mois après la cessation de l'ingestion de cette substance, p. 632.
Benech. Sur l'action physiologique de la benzine, p. 644.

Journal de Pharmacie et de chimie.
T. 27, 28.

Livache. Recherches sur la nature des gaz contenus dans les tissus des fruits, 27, 28.
Béchamp, A. Recherches sur la gomme arabique, p. 51.
Dott. L'acide lactique, sa présence dans l'écorce du saule, p. 67.
Bougarel. Sur l'amygdaline et sur un nouveau principe immédiat découvert dans les feuilles des rosacées (acide phyllique) p. 134, 305.
Lowe, J. Solubilité de la soie dans une solution de cuivre glycerinée, p. 147.
Bourgoin, Edm. Sur la solubilité de quelques acides organiques dans l'alcool et dans l'éther, p. 173.
Bechamp, A. Dérivé trinitré de l'inuline, p. 210.

De Clermont, Ph. Nouvelle méthode de préparation des sulfo-urées, p. 211.
Serullas, E. Sur une nouvelle substance extraite de l'avoine, Avénéine, p. 211.
Tanret. Sur la recherche de faibles quantités de sucre dans les urines, p. 291.
Jaquemart. Réactif pour l'alcool, p. 432.
Balland. Note sur la présence du cuivre dans les huîtres, p. 469.
Marchand, Eug. Observations sur l'analyse chimique du lait, p. 524.
Poggiale. Observations à propos de la communication de M. Marchand, p. 536.
Riche, Alfred. Dosage de petites quantités de manganèse et recherche de ce métal dans le sang, dans le lait et dans l'urine, p. 538.
Brugnatelli et Zenoni. Alcaloide découvert dans le pain de maïs altéré, 28, 41.
Larocque. Recherches sur les marcs de pommes, les fermentations et la production des acides propionique, isobutyrique butyrique et valérianique, p. 105.
Mehu, C. Méthode d'extraction des pigments d'origine animale. Applications diverses du sulfate d'ammoniaque p. 159.
Eliosoff. Dosage du fer dans le blé et dans les autres plantes alimentaires, p. 298.
Cazeneuve. Extraction de l'acide hippurique, p. 323.
Bernard, Claude. La fermentation alcoolique, p. 327.
Boussingault. Sur la composition du lait de l'arbre de la vache, p. 361.

Journal f. prakt. Chemie.
1878, No. 11—20.

Dittrich, Eug. Ueber Methyltaurin und die Bildung von Methyltaurocyamin und Taurocyamin, Bd. 18, p. 63.
Barbieri, J. Ueber die Eiweisssubstanz der Kürbissamen, p. 102.
Andreasch, Rudolf. Ueber die Zusammensetzung der Asche der Gartennelke und der Gartenrose, p. 204.
Odermatt, W. Zur Kenntniss der Phenolbildung bei der Fäulniss der Eiweisskörper, p. 249.
Schaffer, Fr. Ueber die Ausscheidung des dem Thierkörper zugeführten Phenols, p. 282.
Nencki, M. Die Oxydation des Acetophenons im Thierkörper, p. 288.

Journal of Physiology.
Vol. I. No. 1—5.

Langley, J. V. Some remarks on the formation of ferment in the submaxillary gland of the rabbit, No. 1.
Ringer, Sidney, a. Murrell, A. Concerning the effects on frogs of arrest of the circulation, and on explanation of the action of potash salts on the animal body.
Langley, J. N. On the physiology of the salivary secretion.
Kühne, W. On the stable colours of the retina.
Martin, H. Newell. The normal respiratory movements of the frog and the influence upon its respiratory centre of stimulation of the optic lobes.
North, W. Two experiments illustrating the effects of starvation, with and without severe labour, on the elimination of Urea from the body.

Kühne, W. Addition to the article «On the stable colours of the retina.»
Ott, Isaac a. Wood Field, G. B. Sweat centres, the effect of muscarin and atropin on them.

Untersuchungen aus dem physiol. Institut Heidelberg.
Bd. 2, 2—3.

Ayres, W. C. u. Kühne, W. Ueber Regeneration des Sehpurpurs beim Säugethiere, H. 2.
Kühne, W. Zur Abwehr einiger Irrthümer über das Verhalten des Sehpurpurs.
Krukenberg, C. Fr. W. Zur Verdauung bei den Krebsen, H. 3.
id. Ueber ein peptisches Enzym im Plasmodium der Myxomyceten und im Eidotter vom Huhne.
id. Mangan ohne nachweisbare Mengen von Eisen in den Concretionen aus dem Bojanus'schen Organe von Pinna squamosa.
Masloff. Zur Dünndarmverdauung.
Mays, Karl. Ueber das braune Pigment des Auges.
Krukenberg, C. Fr. W. Ueber die Enzymbildung in den Geweben und Gefässen der Evertebraten.
id. Nachtrag zu den Untersuchungen über die Ernährungsvorgänge bei Cœlenteraten u. Echinodermen.

Zeitschrift für Biologie.
Bd. 14, H. 3 u. 4.

Bertram, Julius. Ueber die Ausscheidung der Phosphorsäure bei den Pflanzenfressern, H. 3.
Camerer, W. u. Hartmann, O. Der Stoffwechsel eines Kindes im 1. Lebensjahre.
Wildt, E. Ueber die Resorption und Secretion der Nahrungsbestandtheile.
Vierordt, K. Physiologische Spectralanalysen.
Soyka, J. Ueber den Einfluss des Bodens auf die Zersetzung organischer Substanzen, H. 4.
Bauer, Jos. Ueber die Eiweisszersetzung bei Phosphorvergiftung.
Möller, Konrad. Kohlensäureausscheidung des Menschen bei verkleinerter Lungenoberfläche.

Strassburg, Buchdruckerei H. L. Kayser.

Ueber das Secret der Talgdrüsen der Vögel und sein Verhältniss zu den fetthaltigen Hautsecreten der Säugethiere, insbesondere der Milch.

Von **D. de Jonge** aus Köln.

Einleitung.

Durch einige Milchuntersuchungen, die ich im Laboratorium des Herrn Professor Hoppe-Seyler ausführte, wurde ich veranlasst, dieses in mancher Beziehung räthselhaft isolirt dastehende Secret mit anderen verwandten zu vergleichen. Die Milchdrüse erscheint vom histiologischen Standpunkt als ein Aggregat zahlreicher vergrösserter Talgdrüsen und auch die chemische Beschaffenheit von Milch und Sebum zeigt viele Aehnlichkeit. Fette und ein caseïnartiger Eiweisskörper sind als wesentliche Bestandtheile in beiden nachgewiesen. Eine genaue quantitative Untersuchung des normalen Hauttalges ist mit den jetzigen Untersuchungsmethoden bei der geringen Menge des Secretes nicht wohl möglich.

Eine einzige einigermassen brauchbare Analyse wurde von C. Schmidt angefertigt und von A. Vogel[1]) 1869 veröffentlicht, dabei aber betont, dass es sich hier keineswegs um ein normales Secret handle; zugleich wies Vogel die Werthlosigkeit älterer Analysen nach. Aber auch der von Vogel gemachte Vorschlag, an einigen hundert gesunden Menschen die normalen Talgdrüsen auf dem Nasenrücken und den Nasenflügeln auszudrücken und das Secret mühsam bis mindestens auf ½ grm. Gewicht zu sammeln, dürfte, wenn überhaupt ausführbar, keineswegs hinreichend genaue Resultate geben, da die zu untersuchende Substanz nothwendig durch Schweiss und Epidermisabfälle stark verunreinigt würde.

[1]) Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. V, p. 522 ff.

Um so berechtigter dürfte es daher scheinen, ein weit reichlicher vorhandenes, analoges Secret zu untersuchen, das der Glandula uropygii (Bürzeldrüse) der einheimischen Wasservögel. Ich war mir dabei wohl bewusst, nicht das der Milch und dem Sebum vom zoologischen Standpunkt aus nächst verwandte Secret zu untersuchen. Als solches muss wohl das Secret gewisser Hautdrüsen der Batrachier angesehen werden, wie denn die Milchdrüse der Monotremata nach ihrer ersten Untersuchung durch Meckel den Hautfollikeln des Salamanders ähnlicher befunden wurde, als der Mamma der übrigen Säugethiere.[1]) Dass man aber die Glandula uropygii als ein Analogon der Fettdrüsen der Säugethiere nicht allein vom physiologischen, sondern auch in mancher Beziehung vom histiologischen und ontologischen Standpunkt betrachten kann, hat Robby Kossmann in seiner schönen und ausführlichen Arbeit: Ueber die Talgdrüsen der Vögel[2]), der einzigen die den histiologischen Bau dieses merkwürdigen Organs genau betrachtet, deutlich nachgewiesen.

Ich hielt mich um so mehr zu der nachfolgenden Untersuchung berechtigt, als dieses Secret für den Vogel fast ebenso charakteristisch ist, als Milch und Sebum für das Säugethier. Zwar fehlt die Glandula uropygii manchen Vögeln, z. B. der Trappe, vielen Papageien, mehreren Tauben und allen Cursores[3]), eine Thatsache, die übrigens nach Leydig's Beobachtung bei den Säugethieren ihr Analogon in dem Fehlen der Talgdrüsen beim Faulthiere[4]) findet; dagegen ist die Glandula uropygii für viele, namentlich für Wasservögel von der grössten Wichtigkeit und nach den Erfahrungen der hervorragendsten Vogelzüchter hängt vielfach Gesundheit, ja Leben der Vögel von der richtigen Functioni-

[1]) Owen: Comparative Anatomy, Vol. III, p. 762.

[2]) Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie, Bd. XXI (1871) p. 568 ff.

[3]) Nitzsch: System d. Pterylographie, Halle 1840, Kap. 8 von der Bürzeldrüse, p. 55, und R. Kossmann, l. c. p. 577.

[4]) Leydig: Ueber die äusseren Bedeckungen der Säugethiere. Arch. f. Anatomie und Physiologie 1859, p. 730.

rung dieses Organs ab; so glaubt Brehm[1]) die Thatsache, dass der Wasserstaar (Cinchis aquaticus) in der Gefangenschaft bald zu Grunde geht auf eine zu schwache Secretion der Bürzeldrüse unter diesen Lebensverhältnissen zurückführen zu müssen. Dass eine Verstopfung des Ausführungsganges der Bürzeldrüse leicht die Gesundheit der Vögel gefährden kann, dürfte wohl jedem Liebhaber von Canarienvögeln bekannt sein.

Zeit und Ort waren für die Untersuchung sehr günstig, da in Strassburg einestheils eine sehr grosse Menge kurz vorher getödteter Gänse im Februar und März zum Verkauf gelangt, anderentheils gerade um diese Zeit, wie R. Kossmann[2]) für die Ente beobachtete, die Drüse aussergewöhnlich stark entwickelt ist. Auf diese Weise war es möglich, im Laufe eines Monats ca. 75 grm. Secret von Gänsen zu untersuchen; eine Gans lieferte durchschnittlich 2.4 grm. Secret. Da, wie bekannt, bei Strassburg die Gänse vielfach mit Amylaceen längere Zeit gefüttert werden, um eine sehr fettreiche, abnorm grosse Leber zu bilden, so lag die Vermuthung nahe, dass auch die Bürzeldrüse und ihr Secret eine abnorme Beschaffenheit erhalten würde, die noch vielleicht durch die unnatürliche Lebensweise fern von Wasser und ohne Gebrauch der Flügel gefördert werden könne. Desshalb wurde nicht versäumt, auch eine kleine Menge (ca. 10 grm.) Secret kurz vorher geschossener wilder Enten zu untersuchen, welches wohl ohne Bedenken als normal zu betrachten ist. Eine wilde Ente lieferte durchschnittlich 0,8 grm. Secret.

Qualitative Untersuchung des Secrets.

Das Aussehen des Secretes beider Thiere war vollständig gleich; in den oberflächlichen Theilen (im Ausführungsgange) der Drüse war stets ein zäheres dunkelgelb gefärbtes Secret von fast lehmiger Consistenz, während sie in ihren tiefer gelegenen Theilen ein leichtflüssigeres, heller gefärbtes barg. Dies war bei einer Temperatur von 0° sehr dickflüs-

[1]) Brehm, Illustrirtes Thierleben, Bd. IV. p. 822.

[2]) Loc. cit., p. 575.

sig, bei 10° hingegen schon leichtflüssiger, so dass es ohne grosse Mühe aus einem Gefäss in ein anderes übertragen werden konnte. Es zeigte stets saure Reaction und verbreitete einen sehr schwachen Geruch nach Gänseschmalz, der, wenn es längere Zeit in einem lufthaltigen, geschlossenen Raume stand, intensiver und zuweilen ranzig wurde.

Die mikroskopische Untersuchung ist bereits von R. Kossmann[1]) ausgeführt worden. Er fand, dass in der obigen Flüssigkeit des frisch entnommenen Secretes Reste von Drüsenepithelzellen schwammen, die er durch Zusatz von Aether zu isoliren vermochte; weder durch Essigsäure noch durch Kreosot vermochte er in diesen Zelltrümmern Kerne sichtbar zu machen. Aus diesen und anderen Beobachtungen zieht er den Schluss, dass das Secret keineswegs aus einem blossen Filtrat, sondern aus den veränderten und zerfallenen Zellen selbst besteht; die Kerne scheinen ihm während der Deformation der Zellen und auf dem Wege nach aussen allmählich zu Grunde zu gehen.

Zur qualitativen Untersuchung wurden ca. 10 grm. Secret mit 300 Cc. Wasser versetzt; hierbei blieb trotz längeren Schüttelns ein beträchtlicher Theil ungelöst, der sich nach einiger Zeit an der Oberfläche abschied. Die wässerige Lösung war trübe und schwach gelb gefärbt. Die so erhaltene Substanz wurde wiederholt mit grösseren Mengen Aether extrahirt, um die darin löslichen Stoffe möglichst vollständig zu erhalten. Da sich zwischen Wasser und Aether immer eine grössere Mittelschicht bildete, so war das Verfahren höchst langwierig und führte doch nicht vollständig zum Ziele. Bei der zweiten Untersuchung wurde daher der Wasserextract filtrirt und hierauf Filter und Niederschlag wiederholt mit Aether geschüttelt.

Der wässerige Extract zeigte ebenfalls saure Reaction; es lief beim Filtriren klar durch, bei längerem Stehen an der Luft trübte es sich jedoch; wurde Kohlensäure durchgeleitet, so bildeten sich Flocken, die sich bald senkten. Sie waren unlöslich in 7%iger Chlornatriumlösung, so dass sie nicht für

[1]) Loc. cit., p. 353 f.

Globuline zu halten sind, lösten sich dagegen in kohlensaurem Natron und verdünnter Salzsäure-Reaktionen, die dem Caseïn entsprechen. Die von diesem Caseïnniederschlag filtrirte Lösung gab mit verdünnter Essigsäure keinen Niederschlag, wohl hingegen mit Essigsäure und Ferrocyankalium; beim Kochen schied sich ein voluminöser, flockiger Niederschlag aus, der die Proteinreactionen zeigte und nach seinem Verhalten für ein Albumin zu halten ist. Ob hier Serumalbumin oder Eieralbumin vorlag, konnte bei der sehr geringen Menge des Niederschlages nicht unterschieden werden, so interessant es auch gewesen wäre, das Eieralbumin auch in einem zweiten Secret des Vogelorganismus nachzuweisen. Weder die spec. Drehung, noch der Grad der Löslichkeit in concentrirter Salzsäure, die einzigen Unterscheidungen, die für diese Albumine zur Zeit existiren, konnten constatirt werden.

In dem von Eiweissstoffen befreiten wässerigen Extracte wurde Kupferoxyd nie reducirt, so dass die Abwesenheit von Zucker nachgewiesen ist. Auch der wässerige Auszug der einem lebenden Huhne entnommenen Bürzeldrüse, die übrigens bei diesem Thiere sehr klein ist, reagirte nicht auf Zucker. Beim Erhitzen des Wasserextractes bis zum Sieden wurde neben der Abscheidung von Albuminflocken das Auftreten von Fettaugen und Geruch nach fetten Säuren beobachtet; berücksichtigt man die saure Reaction des Extractes, so ist das Vorkommen von freien fetten Säuren wohl als wahrscheinlich anzunehmen.

Von anorganischen Substanzen wurde im wässerigen Auszug nur Chlor, Kalium und Natrium nachgewiesen.

Hierauf wurde der in Wasser unlösliche Theil des Secretes untersucht, er zeigte intensiv die Eiweissreactionen, doch löste er sich weder in Chlornatriumlösung noch in verdünnter Salzsäure oder Sodalösung. Wurde er mit starker Salzsäure behandelt, so lief ein trübes Filtrat ab. Auch gelang es einen grossen Theil der Substanz in frisch bereiteter Verdauungsflüssigkeit zu lösen; das Filtrat zeigte die gewöhnlichen Peptonreactionen. Es bleibt nun unentschieden, ob

es sich hier um einen dritten Eiweisskörper handelt, oder ob sämmtliches in Wasser nicht gelöste Eiweiss Caseïn ist. Berücksichtigt man, dass es zweifelhaft ist, ob in der Milch das Caseïn gelöst oder emulsionirt ist, dass das gefällte Caseïn der Milch, sobald es nur kurze Zeit gestanden, dieselbe Indifferenz wie der vorliegende Eiweisskörper gegen die erwähnten Reagentien zeigt, so kann man der letzteren Anschauung eine gewisse Berechtigung nicht versagen.

Um auf phosphorhaltige, organische Substanz zu prüfen, wurde der in Wasser und Aether unlösliche Theil des Secretes mehrere Male mit starker Salzsäure zur Entfernung von möglicher Weise vorhandenen Phosphaten extrahirt. Nachdem die so erhaltene Substanz mit Salpeter geglüht worden, ergab molybdänsaures Ammoniak einen beträchtlichen Phosphorgehalt. Da nun auch in der Verdauungsflüssigkeit selbst nach längerer Zeit ein beträchtlicher Theil ungelöst blieb, so kann man auf das Vorkommen einer dem Nuclein ähnlichen Substanz schliessen, ein Körper, der sich desshalb schon vermuthen liess, weil das Secret zerfallene Kerne von Epithelzellen enthält.

In der Asche des unlöslichen Theils wurde Calcium und Magnesium nachgewiesen; auf Phosphorsäure, Schwefelsäure, Kohlensäure wurde nicht geprüft, da sie sich nothwendig aus den organischen Substanzen beim Verbrennen bilden müssen und ihr Nachweis keinen Schluss auf ihr Vorkommen in anorganischen Verbindungen gestattet.

Nachdem so die wichtigsten Bestandtheile des Wasserextractes und des unlöslichen Theiles constatirt, wurde bei allen weiteren Untersuchungen, wo es vorzüglich auf den Aetherextract und auf quantitative Bestimmungen ankam, in folgender Weise verfahren: Das Secret wurde drei- bis viermal mit grösseren Mengen Aether versetzt, dieser, soweit es möglich war, abgegossen, der Rest filtrirt und der Niederschlag auf dem Filter längere Zeit mit heissem, absolutem Alkohol und hierauf mit heissem Wasser gewaschen. Der jetzt noch auf dem Filter zurückbleibende Niederschlag wurde bei 110° getrocknet und gewogen.

In dem Alkoholextract wurde, nachdem er auf schwach geheiztem Wasserbade zur Trockene eingedampft und in Wasser gelöst worden, mittelst Musculus'schem Fermente auf Harnstoff geprüft, aber mit negativem Resultate. Beim Zusatz des Wassers quollen einzelne Theile des Extractes gallertig auf und lösten sich unter Schaumbildung, zeigten also das Verhalten von Seifen, und zwar müssen es, da sich in der Asche des Alkoholextractes nur Kalium und Natrium nachweisen liess, ausschliesslich Seifen der Alkalien sein.

Der Aetherextract wurde abdestillirt und abgedunstet, hierauf mit wasser- und alkoholfreiem Aether behandelt, filtrirt, der Niederschlag zu dem ersten Niederschlag hinzugefügt und wie dieser behandelt, die ätherische Lösung abgedunstet, gewogen und genau nach der von Hoppe-Seyler[1]) angegebenen Methode behandelt. Nachdem sie drei bis vier Stunden mit alkoholischer Kalilauge gekocht, der Alkohol abgedunstet worden, wurde sie mit Wasser versetzt. Trotz längeren Erwärmens und Schüttelns blieb ein beträchtlicher Theil ungelöst und schwamm auf der Oberfläche. Hierauf wurden stets mehrere grosse Portionen Aether hinzugefügt, da auch hier sich wieder die leidige Mittelschicht einstellte. Die Aetherextracte wurden abdestillirt, wobei stets ein sehr grosser krystallinischer Rückstand blieb; ich hielt ihn wesentlich für in den Aether übergegangene Seifen und suchte diese durch mehrfache Extraction mit absolutem Aether zu entfernen. Es blieb auch ein kleiner Theil im Aether ungelöst, er wurde zu der wässerigen Lösung der Seifen wieder hinzugefügt; doch bei weitem der grösste Theil ging in den absoluten Aether über. Beim Verdunsten des Aethers krystallisirte er, doch zeigte er nicht die charakteristischen, seidenglänzenden Nadeln des Cholesterins. Mit concentrirter Schwefelsäure in der Chloroformlösung versetzt entstand nicht die prachtvolle, rothe Färbung, sondern eine trübe mehr braun als roth aussehende, die vielleicht durch einen geringen Gehalt an Cholesterin hervorgerufen sein mochte,

[1]) Hoppe-Seyler, Handbuch der phys.-chem. Analyse, 4. Aufl. p. 374 ff.

aber entschieden auf einen grossen Gehalt an einer anderen Substanz hinwiess. Die Substanz wurde in heissem Alkohol gelöst, aus dem sie beim Erkalten auskrystallisirte; weder zeigten sich die für das Cholesterin charakteristischen rhombischen Tafeln, noch eine durchscheinende Gallerte, wie sie dem von E. Schultze[1]) aus dem Wollfette dargestellten Isocholesterin entsprechen würde. Die Möglichkeit, dass der krystallisirte Körper ein wegen nicht hinreichend langen Kochens mit alkoholischer Kalilauge unverseiftes Fett sei, wurde dadurch, dass die Substanz beim Schmelzen auf dem Papiere einen Fettfleck zurückliess, wahrscheinlicher; andererseits war es sehr unwahrscheinlich, dass bei vier verschiedenen Untersuchungen nicht hinreichend lange mit Kalilauge gekocht worden sei. Es wurde nunmehr noch 6 Stunden mit einer grossen Menge alkoholischer Kalilauge gekocht, immer aber schied sich nach Zusatz von Wasser derselbe Körper an der Oberfläche ab, so dass in ihm ohne Zweifel eine unverseifbare, in ihren Löslichkeitsverhältnissen dem Cholesterin ähnliche, aber mit ihm durchaus nicht identische Substanz vorlag, auf deren Untersuchung weiter unten näher eingegangen wird.

Die in wässeriger Lösung befindlichen, an Kali gebundenen fetten Säuren wurden durch Schwefelsäure abgeschieden und dann auf verschiedene Weise behandelt. Bei der ersten Analyse wurden sie in Aether gelöst, die ätherische von der wässerigen Lösung durch den Scheidetrichter getrennt, mit Barytwasser längere Zeit geschüttelt, Kohlensäure bis zur neutralen Reaction durchgeleitet, bis zum Sieden erhitzt und heiss filtrirt. Im Filtrat waren die Barytseifen der Säuren bis zur Caprinsäure, auf dem Filter die Barytseifen der höheren Fettsäuren neben überschüssigem Bariumcarbonat. Die Barytsalze dieser letzteren wurden hierauf in die Bleisalze übergeführt, die Oelsäure durch die Löslichkeit ihres Pflasters in Aether nachgewiesen. Ihr Bleisalz wurde wieder in's Barytsalz umgewandelt und ein Barytgehalt von

[1]) E. Schultze; Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft, 1873, p. 252, f.

21,79% statt 19,62% gefunden. Da eine hinreichende Menge (0,518 grm.) zur Bestimmung vorhanden war, so kann dieser Mehrgehalt nicht auf Fehler in der Analyse zurückgeführt werden, sondern auf Verunreinigungen des oelsauren Bleies durch Bleisalze niederer Fettsäuren, über deren Löslichkeit in Aether in der mir zugänglichen Litteratur nichts angegeben war. Aus den in Aether unlöslichen Pflastern wurden die freien Säuren dargestellt, in Aether gelöst und der Schmelzpunkt der beim Abdunsten des Aethers zurückbleibenden Masse bestimmt; sie begann bereits bei 32° zu schmelzen, alle Theilchen waren indess erst bei 60° geschmolzen. So war es nicht möglich, die Mengenverhältnisse der Stearin- und Palmitinsäure zu bestimmen; dagegen lässt das bereits bei niederer Temperatur beginnende Schmelzen auf das Vorkommen von Fettsäuren mit geringerem Kohlenstoffgehalt (Laurostearin- und Myristinsäure?) schliessen.

Bei den folgenden Analysen wurden die niederen Fettsäuren abdestillirt, ihr Vorhandensein durch den Geruch und die Fettaugen auf dem wässerigen Destillat erkannt, dies sofort mit Barytwasser versetzt, bis zum Verschwinden der Fettaugen gerührt, mit Kohlensäure neutralisirt, das gebildete Bariumcarbonat heiss abfiltrirt, das Filtrat bis fast zur Trockne eingedampft; die hier beim Erkalten entstehenden Ausscheidungen waren nicht krystallisirt; wegen ihres geringen Gesammtgewichtes wurde ihr Bariumgehalt auf einmal bestimmt, bei der ersten Untersuchung wurde 29,2% Ba, bei der zweiten 30,9%, bei der dritten 29,85% gefunden, Werthe, die auf einen Gehalt an Caprin- und Caprylsäure deuten würden; da aber bei der ersten Bestimmung nur 0,028 grm. Substanz, bei der zweiten nur 0,130 grm., bei der dritten 0,1655 grm. zur Verfügung war, so haben diese Resultate wenig Werth, zumal da sie durch geringe Beimischungen der höheren Fettsäuren beeinflusst werden konnten, die, wie bekannt, in Spuren immer in's Destillat übergehen. Bei der vierten Analyse handelte es sich um das Secret wilder Enten; hier waren die niederen Fettsäuren viel reichlicher vertreten, sie lieferten 0,35 grm. Barytsalze

mit 33,6% Ba; dies würde wesentlich auf Capryl- und Capronsäure hindeuten. Als sicher constatirt betrachten lässt sich nur das Vorkommen einer geringen Menge niederer fetten Säuren, neben einem beträchtlichen Gehalt an höheren.

Der wässerige, von den Fettsäuren befreite Rückstand, der neben freier Schwefelsäure schwefelsaures Kali enthielt, wurde mit kohlensaurem Natron neutralisirt, von den auskrystallisirten Sulfaten abgegossen und in ihm mittelst molybdänsaurem Ammoniak Phosphorsäure nachgewiesen, die auf Lecithin schliessen lässt.

Die Resultate der qualitativen Untersuchung zusammenfassend ergaben sich[1]) als sicher nachgewiesene Bestandtheile des Secretes: Caseïn, Albumin, ein phosphorhaltiger in Wasser, Alkohol und Aether unlöslicher Körper (Nuclein) ein phosphorhaltiger in Aether löslicher verseifbarer Körper (Lecithin), Fette mit niederen und höheren fetten Säuren, ein näher zu untersuchender nicht verseifbarer Körper, von anorganischen Substanzen, Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium und Chlor; als wahrscheinliche Bestandtheile: freie Fettsäuren, sowie Spuren von Natrium- und Kaliumseifen; als nicht vorhanden: Zucker und Harnstoff.

Untersuchung der unverseifbaren Substanz des Aetherextractes.

Zur Untersuchung der Substanz wurde sie wiederholte Male durch wasserfreien Aether gereinigt und dann aus heissem Alkohol beim Erkalten abgeschieden. Unter dem Mikroscop konnte sie mittelst Nicol'scher Prismen als krystallinisch erkannt werden, doch gelang es nicht, die Krystallform zu bestimmen. Nachdem die Abwesenheit von Stickstoff constatirt, — Schwefel und Phosphor konnten nach der Behandlung mit Kalilauge nicht mehr vorhanden sein — wurde die Elementaranalyse gemacht. Zu derselben wurden 0,112 grm. Substanz benutzt; sie hatte, bei 100° erhitzt,

[1]) Diese Zusammenstellung findet sich bereits in einer vorläufigen Mittheilung, diese Zeitschrift, Bd. II, p. 156.

nichts an Gewicht verloren, enthielt also — ein wesentlicher Unterschied von Cholesterin — kein Krystallwasser und war nicht hygroskopisch. Die Analyse ergab 0,3240 grm. Kohlensäure und 0,1390 grm. Wasser. Dies entspricht einem Procentgehalt von:

C = 78,90
H = 13,79
O = 7,31.

Dieser Gehalt kommt den berechneten Procentgehalt des Cetylalkohol $C_{16}H_{34}O$ sehr nahe; er enthält:

C = 79,34
H = 14,05
O = 6,61.

Eine zweite Analyse wurde mit 0,130 grm. Substanz, die von einer anderen Darstellung herrührte, gemacht und ergab 0,3795 grm. Kohlensäure und 0.1587 grm. Wasser. Dies entspricht einem Procentgehalt von:

C = 79,61
H = 13,56
O = 6,83.

Somit dürfte es unzweifelhaft sein, dass der Substanz die Zusammensetzung des Cetylalkohols zukommt. Ihr Schmelzpunkt wurde bei 56,5° gefunden, d. h. 6,5° höher, als Heintz[1]) ihn für Cetylalkohol gefunden. Hier sei aber bemerkt, dass absolut reiner Cetylalkohol bis jetzt noch nicht dargestellt wurde. Man hat diese Substanz bis jetzt in der Natur nur im Wallrath gefunden und hieraus in grösserer Menge dargestellt. Hier, wo er als Aether der Palmitinsäure vorkommt, finden sich neben ihm nach Heintz[1]) geringe Mengen homologer Alkohole (Stethal, Methal und Lethal), von denen er nicht ganz vollständig zu trennen ist. Andererseits ist die vorliegende Substanz ebenfalls nicht als durchaus reiner Cetylalkohol anzusehen; als Criterium seiner Reinheit liegt nur die nahe Uebereinstimmung mit der berechneten Formel vor; denn die Löslichkeit in absolutem

[1]) Heintz: Poggendorf's Annalen, Bd. 87, p. 267, 563; Bd. 92, p. 429, 528; Bd. 93, p. 519.

Aether theilt mit ihm eine Menge anderer Substanzen, z. B. Cholesterin, von denen eine Spur, die durch die Elementaranalyse kaum erkennbar ist, den Schmelzpunkt nicht unerheblich modificiren kann. Man darf daher dieser Differenz keine grosse Bedeutung beimessen.

Eine der charakteristischen Eigenschaften des Cetylalkohol ist, dass er mit kaustischem Kali bei 275° unter Wasserstoffentwickelung Palmitinsäure bildet. Diese Reaction wurde vollständig bestätigt. Sobald im Oelbade bis zur genannten Temperatur erhitzt wurde, fand eine beträchtliche Gasentwickelung statt, das über Quecksilber aufgefangene Gas wurde im Eudiometer als Wasserstoff erkannt, zugleich die Abwesenheit anderer gasförmiger Zersetzungsproducte — Kohlenwasserstoffe — constatirt. Die geschmolzene Masse wurde in Wasser gelöst, durch Kohlensäure neutralisirt, zur Trockne eingedampft, die gebildete Kaliseife in absolutem Alkohol gelöst, mit Schwefelsäure versetzt, die gebildete fette Säure mit Aether extrahirt. Sie zeigte ihren Schmelzpunkt bei 59°, also 3° unter dem der reinen Palmitinsäure, eine Differenz, die unerheblich ist, wenn man berücksichtigt, dass die geringste Menge Stearinsäure den Schmelzpunkt der Palmitinsäure um ca. 10° herabsetzen kann. Leider war die Menge der gebildeten Fettsäure zu gering, um auch durch Bestimmung des Bariumgehaltes ihres Barytsalzes ihre Zusammensetzung zu bestimmen.

Somit glaube ich den Nachweis geführt zu haben, dass das Secret der Bürzeldrüse Cetylalkohol und zwar in beträchtlicher Menge enthält. Wie im Wallrath scheint auch hier der Cetylalkohol wesentlich an Palmitinsäure oder andere hohe fette Säuren gebunden zu sein. Zwischen den beiden Fundstätten dieser merkwürdigen Substanz, den Höhlen der Kopfknochen des Pottwalls (Physeter makrocephalus) und der Bürzeldrüse der Vögel besteht keinerlei Beziehung; um so berechtigter dürfte daher die Vermuthung sein, dass der Cetylalkohol, der bisher als ein physiologisch-chemisches Curiosum nur Erwähnung fand, eine weitere Verbreitung — wenn auch in geringen Mengen — im

Thierreich hat. Hierüber hoffe ich demnächst Gelegenheit zu finden, weitere Untersuchungen anzustellen.

Quantitative Bestimmungen des Secretes.

Im Folgenden sind die Resultate einiger quantitativen Analysen des Secretes enthalten; ich bin mir bei ihrer Zusammenstellung wohl bewusst, dass sie keineswegs genügen, um die Zusammensetzung des Bürzeldrüsensecretes als sicher festzustellen, so weit dies überhaupt beim dermaligen Stand der zoochemischen Methoden möglich ist. Der Umstand, dass in der folgenden Zeit mir das Material schwer zugänglich war, mag ihre geringe Anzahl entschuldigen, die immerhin ausreicht, um einige Vergleiche anzustellen, wie sie oben in Aussicht gestellt wurden. Von drei vollständig ausgeführten Analysen sind nur zwei in allen Bestimmungen gelungen. Sie sind so sorgfältig als möglich ausgeführt, absolut genau sind sie dennoch nicht, da die Operationen nothwendig gewisse Fehlerquellen mit sich bringen; unter diesen habe ich die Zwischenschichten zwischen Aether und Wasser bereits erwähnt; eine zweite ist die Zähigkeit, mit der die Eiweissstoffe, etc. besonders nach der Behandlung mit Aether an den Wandungen der Gefässe haften, so dass es trotz aller Bemühungen nicht gelang, sie ganz vollständig auf das Filter zu bringen.

Die erste Analyse wurde mit 31,185 grm. Secret von Gänsen ausgeführt und ergab:

Feste Bestandtheile	391,93		
Wasser	608,07		
Eiweissstoffe und Nuclein	179,66		
In absol. Aether lösliche Bestandth. .	186,77.		
Alkoholextract	10,90		
Wasserextract	7,53		
Asche	7,07	lösl.	3,71
		unlösl.	3,36.

Im Aetherextract waren:

Cetylalkohol	74,23
Oelsäure	56,48

Niedere Fettsäuren	3,73
Lecithin	2.33.

Die zweite Analyse wurde mit 10,209 grm. Secret von wilden Enten ausgeführt und ergab:

Feste Bestandtheile.	415,34	
Wasser	584,66.	
Eiweissstoffe und Nuclein	127,63	
In absol. Aether lösl. Substanzen . .	247,08	
Alkoholextract	18,31	
Wasserextract	11,31	
Asche	11,01	lösl. 9,35 unlösl. 1,66.

Im Aetherextract waren:

Cetylalkohol	104,02
Niedere fette Säuren	14,84 (!)

Man ersieht, dass die beiden Secrete nicht unerheblich abweichen; das Secret der Enten erscheint im Allgemeinen concentrirter, nur enthält es erheblich weniger Eiweissstoffe und unlösliche Substanzen: es scheint nicht so reich an Zelltrümmern zu sein, als das reichlich aufgespeicherte Secret der gemästeten Gänse. Auffallend ist der grosse Gehalt an niederen fetten Säuren im Secrete der Enten; sollte er nicht vielleicht zum Theil durch postmortale Processe bedingt sein?

Kurzer Vergleich mit den fetthaltigen Hautsecreten der Säugethiere.

Im Sebum ist bis jetzt kein Körper nachgewiesen, der nicht auch im Secret der Bürzeldrüse vorhanden ist; der charakteristische Eiweisskörper, das Caseïn, findet sich in beiden, desgleichen höhere und niedere Fette als wesentliche Bestandtheile. Dass ebenso, wie in der Bürzeldrüse auch in den Talgdrüsen der Säugethiere ein in Aether löslicher Alkohol sich findet, geht aus den erwähnten Untersuchungen des Wollfettes hervor; freilich sind die Substanzen — hier Cholesterin und Isocholesterin, dort Cetylalkohol — nicht identisch. Zur Vergleichung der quantitativen Verhältnisse

führen wir die Resultate der oben erwähnten Analyse C. Schmidt's an, er fand in dem Jnhalt eines erweiterten Haarbalges:

Wasser	317,0	
Fettsäuren (Butter-Valerian- und Capronsäure)	12,1	Aetherextr. 53,7
Palmitin und Spuren von Cholesterin	41,6	
Epithelien und Albumin . . .	617,5	
Asche	11,8.	

Man sieht, dass er durch einen kolossalen Gehalt an Eiweiss ausgezeichnet ist, dagegen weit weniger in Aether lösliche Substanz enthält; ob aber diese Substanz oder das Bürzeldrüsensecret in der Zusammensetzung dem normalen Sebum näher kommt, dürfte noch fraglich sein.

Weiter abweichend in ihrem chemischen Verhalten ist die Milch von dem Bürzeldrüsensecret. Sie ist zunächst weit wasserreicher und sodann durch den reichlichen Gehalt an Milchzucker ausgezeichnet, während ihr Aetherextrakt nur sehr geringe Mengen Cholesterin enthält. Eine Reihe wesentlicher Stoffe besitzen aber beide Secrete gemeinsam; namentlich stimmen sie in den Eiweissstoffen merkwürdig überein, beide enthalten Caseïn und geringere Mengen Albumin, auch ein phosphorhaltiger unlöslicher Stoff (Nucleïn) ist in beiden in nicht unbedeutender Menge nachgewiesen. Dass die Butter mit den verseifbaren Theilen des Aetherextractes der Bürzeldrüse viele Uebereinstimmung zeigt, ist ersichtlich und wahrscheinlich würde sie noch frappanter erscheinen, wenn grössere Mengen zur Untersuchung vorgelegen hätten, so dass jener mit derselben Genauigkeit, wie die Butter hätte untersucht werden können. Wenn es auch nicht gelungen ist, ein der Milch vollständig analoges Secret aufzufinden, wenn das Vorkommen des Milchzuckers nach wie vor vereinzelt dasteht, so glaube ich dennoch den Nachweiss geliefert zu haben, dass auch in anderen Thierklassen Vorrichtungen existiren, durch welche Secrete gebildet werden, die den fetthaltigen Hautsecreten der Säugethiere chemisch nahe stehen.

Schliesslich sei es mir gestattet, auch an dieser Stelle Herrn Professor Hoppe-Seyler, dessen mannigfaltiger Anregung und Anleitung ich in erster Linie die Resultate dieses ersten Versuches einer wissenschaftlichen Untersuchung verdanke, meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen.

Beitrag zur Chemie der Muskeln.

Von Dr. **B. Demant** aus St. Petersburg.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg.)
(Der Redaction übergeben am 3. Mai.)

Wenn man irgend welchen quergestreiften Muskel mit Wasser extrahirt und das Extract nicht zu rasch auf dem Wasserbade erhitzt, so tritt immer bei 40—45° eine milchige Trübung ein und bei weiterem Erhitzen — bis 47° — ein flockiger Niederschlag, der sich sehr leicht auf dem Boden des Glases absetzt; dann wird die Flüssigkeit wieder ganz klar. Diese Gerinnung tritt nur bei saurer oder neutraler Reaktion der Flüssigkeit ein, dagegen bei alkalischer findet keine Gerinnung statt, sogar nicht bei dem Erhitzen im Laufe von mehreren Stunden.

Qualitative Reaktionen.

1) Nach der Sättigung des Muskelextractes mit Steinsalz und Abfiltriren des hierdurch ausgefällten Myosins tritt ebenfalls ein flockiger Niederschlag bei 47° ein.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich erwähnen, dass durch Sättigung seiner Lösung mit Steinsalz das Myosin nicht vollständig ausgefällt wird, denn bei 55° entsteht in der Flüssigkeit, welche von dem bei 47° gerinnenden Eiweissstoff durch Filtriren befreit ist, abermals ein Niederschlag, obwohl kein bedeutender.

2) Bei der Sättigung des Muskelextraktes mit schwefelsaurer Magnesia wird der oben bezeichnete Eiweissstoff theilweise gefällt, obwohl nicht vollständig, so dass der Niederschlag bei 47° viel kleiner ausfällt, als ohne diese Behandlung.

3) Durch Essigsäure und Ferrocyankalium wird er, wie die übrigen Eiweissstoffe der Muskeln gefällt, beim Abfiltriren und Lösung des Niederschlags in der gerade erforderlichen Quantität CNa_2O_3, tritt keine Gerinnung bei 47° ein.

4) Durch $HgCl_2$ wird er gefällt.

5) Bei der Behandlung des Muskelextractes mit Cyanquecksilber entsteht ein reichlicher Niederschlag, beim Abfiltriren und Erhitzung des Filtrats tritt ein reichlicher Niederschlag ein, die Gerinnung beginnt schon bei 32—35°.

Für diese Reaktionen wurde meistentheils Pferdefleisch, wie man es vom Metzger bezieht, benutzt; ausserdem, zur Controle, wurde ein Kaninchen durch Verbluten getödtet, durch die aorta abdominalis beide Hinterläufe mit 1 procentiger Cl Na-Lösung vollständig ausgespült; die Muskulatur (217 grm.) mit 217 Cc. Wasser behandelt, filtrirt. Das so erhaltene Extract mit der Luftpumpe über Schwefelsäure getrocknet, der trockene Rückstand in wenig Wasser aufgelöst und mit dem auf solche Weise gewonnenen concentrirten Extract die qualitativen Reaktionen ausgeführt.

Quantitative Bestimmungen.

Methode der Untersuchung.

Das betreffende Thier wurde getödtet, die zu untersuchenden Muskeln $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde nach dem Tode abgenommen, möglichst fein zerhackt, mit der Scheere zerschnitten, die Musculatur gewogen, dann mit der zweifachen Menge destillirten Wassers übergossen, die Flüssigkeit sorgfältig mit dem Glasstab umgerührt, und in einem kalten Zimmer über Nacht stehen gelassen. Dann durch Leinwand filtrirt, der Rückstand mit kleinen Mengen Wasser so lange ausgewaschen, bis beim Erhitzen des Waschwassers bis 50° keine Trübung mehr eingetreten war, (darum kann ich wohl annehmen, dass ich diesen Albuminstoff aus den Muskeln vollständig extrahirt habe), dann wurde die Flüssigkeit durch Papier filtrirt und das so erhaltene Filtrat in einem geräumigen Becherglas, in welches ein Thermometer eintauchte, im Laufe von 1$^1/_2$ Stunden bis 48° unter fortwährendem Umschütteln des Thermometers, damit die Temperatur überall gleichmässig sei, erhitzt. Dann der Niederschlag auf ein gewogenes Filter gebracht, mit Alkohol und Aether vollständig ausgewaschen, bei 120° getrocknet und gewogen. Ich möchte noch erwähnen, dass die ganze Procedur vom

Anfang bis zum Ende in einem kalten Zimmer, welches niemals geheizt wird, in den Monaten Februar, März und Anfang April ausgeführt wurde.

Ich habe den Gehalt an diesem Körper in den verschiedensten Muskeln, und bei verschiedenen Gattungen und Classen der Thiere, bei Inanition und reichlicher Ernährung, Ruhe und Arbeit, bei jungen und alten Thieren untersucht. Die dabei erhaltenen Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Versuche:

Kaninchen.

1) Tod durch den Nackenstich. In 100 grm. frischer Musculatur der Hinterbeine 0,357 grm.; in Proc. 0,357 %.
2) Curarevergiftung. In 85 grm. Musculatur der Vorderbeine + zugehöriger pector. maj. 0,373 grm.; oder 0,438 %.
3) Tod durch den Nackenstich. In 36 grm. Muskulatur der Vorderbeine + zugehöriger pector. maj. 0,113 grm.; oder 0,314 %.

Im Herzen Spuren.

Junges Kaninchen.

Tod durch den Nackenstich. In 12 grm. Muskulatur der Hinterbeine 0,036 grm.; oder 0,300 %.

Bestimmungen des bei 47° gerinnenden Eiweisskörpers.

Hunde.

Versuchs-thier.	Tod.	Dia-phragma	Herz.	Extr. anter. sinistr.			Pector. maj. dexter.			Schenkel.			Bemerkungen
				Menge der Muskeln	Absol. Gehalt.	% Gehalt	Menge der Muskeln	Absol. Gehalt.	% Gehalt	Menge der Muskeln	Absol. Gehalt.	% Gehalt	
Junger Hund.	Nackenstich.	Spuren.	Spuren.	33 gr.	0,072	0,218	12 gr.	0,031	0,258	Rechter Schenkel. 60 gr.	0,212	0,353	
										Linker Schenkel 50	0,140	0,280	
Erwachsener Hund.	Nackenstich.	In 10 gr. Muscul. 0,039 gr. Eiweiss oder 0,390%.	Spuren.	34	0,127	0,373	12	0,040	0,333	Rechter Schenkel. 77	0,327	0,424	Rechter Schenkel paralysirt, linker Schenkel tetanisirt im Laufe von 1½ Stunden.
										Linker Schenkel. 99	0,338	0,348	

Hunde.

Versuchsthier.	Tod.	Diaphragma.			Extrem. anter.			Pector maj.			Schenkel.			Bemerkungen.
		Menge der Muskeln	Absol. Gehalt.	% Gehalt	Menge der Muskeln	Absol. Gehalt.	% Gehalt	Menge der Muskeln	Absol. Gehalt.	% Gehalt	Menge der Muskeln	Absol. Gehalt.	% Gehalt	
Junger Hund.	Nackenstich.	8 gr.	0,021	0,262	16 gr.	0,044	0,275	—	—	—	Rechter. 28	Spuren.		
											Linker. 26	0,109	0,419	
Erwachsener Hund.	Durch Inanition 10 Hungertage.	34	Spuren.		48	Spuren. Eine bedeutende Trübung, aber kein Niederschl.		10	Spuren. Eine ganz leichte Trübung beim Erhitzen.		Rechter. 49	Spuren. Trübung ohne Niederschlag.		10 Hungertage. Jede Portion erhitzt bis 50°.
											Linker. 47	Spuren.		
Junger Hund. (Mittelgr.)	Nackenstich.	20	0,051	0,255	64	0,283	0,442	51	0,191	0,374	Rechter. 87	0,338	0,389	Gut genährt. Im Laufe von 20 Tagen 1½ Pfd. Fleisch täglich.
											Linker. 62	0,278	0,448	

Tauben.

Versuchsthier.	Tod.	Pector. maj. dext.			Pecter. maj. sinist.			Extrem. poster.			Bemerkungen.
		Menge der Muskeln	Absol. Gehalt.	% Gehalt	Menge der Muskeln	Eiweiss-Gehalt.	% Gehalt	Menge der Muskeln	Absol. Gehalt.	% Gehalt	
Alte Taube.	Decapit.	23 gr.	0,101	0,439	20 gr.	0,097	0,485	7 gr.	0,022	0,314	
Alte Taube.	Decapit.	22	0,118	0,536	15	0,062	0,413	Nicht bestimmt.			
Junge Taube.	Decapit.	Beide Pector. zusammen. 10	0,028	0,280							Sehr junge Taube ohne Federn.
Junge Taube.	Decapit.	13	0,044	0,338							

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, dass die Menge des bei 47° gerinnenden Albuminstoffs in den Muskeln der verschiedensten Thiere ein ziemlich constanter ist, er übersteigt nicht ½ % Gehalt der frischen Musculatur. Der Gehalt in den verschiedenen Muskeln desselben Thieres ist jedoch nicht gleich: in den stärkeren ist der Gehalt grösser, als in den schwächeren Muskeln. Die grösste Menge wurde bei Tauben in den Pectoralmuskeln gefunden. Bei alten Thieren ist der Procentgehalt grösser, als bei jungen.

Arbeit und Ruhezustand scheinen keine wesentlichen Differenzen in seiner Menge zu bewirken. Dagegen beim Verhungern der Thiere verschwindet er fast vollständig: jede Portion der Muskeln des verhungerten Hundes wurde um irgend welchen Fehler zu vermeiden, im Laufe von 2½—4 Stunden bis 50° erhitzt und doch entstand dabei kein Niederschlag, der sich zu einer quantitativen Bestimmung eignete, sondern nur eine starke Trübung; dagegen bei reichlicher Ernährung findet keine wesentliche Zunahme in dem Gehalte dieses Körpers statt.

Ich möchte noch hervorheben, (was aus der Tabelle ersichtlich ist) dass überhaupt die Schwankungen im Gehalt dieses Körpers keine wesentlichen sind.

Ausserdem habe ich noch die inneren Organe bei verschiedenen Thieren (Hunde, Kaninchen, Rind, Schaf, Pferd) auf den Gehalt dieses Körpers untersucht, wobei sich Folgendes herausstellte: In der Leber ist dieser Körper sehr deutlich nachweisbar: bei der Erhitzung des Wasserextractes tritt bei 48° ein flockiger Niederschlag ein. Im Herzen, Lungen und Nieren bildet sich bei 47—48° nur eine starke Trübung; jedenfalls sind in den letztgenannten drei Organen nur Spuren von diesem Körper; dagegen im Gehirn, Knochenmark, Submaxillardrüsen, fehlt er vollständig.

Schliesslich möchte ich noch Einiges über das Sarcolemm beifügen: Froriep[1]) behauptet, auf Grund seiner

[1]) Arch. für Anat. u. Physiol. von Du-Bois-Reymond 1878. Anat. Abtheilung.

Versuche, dass das Sarcolemm eine Bindegewebesubstanz sei. Um von der Richtigkeit dieser Angabe mich zu überzeugen, verfuhr ich in folgender Weise: Aus frischem Pferdefleisch schnitt ich mit der Scheere möglichst feine Stückchen aus, brachte sie in destillirtes Wasser, wusch sie mehrere Male aus, dann wurden die Präparate in verdünnte Salzsäure (4 Cc. rauchender Salzsäure auf einem Liter Wasser) gebracht. Die Flüssigkeit öfters abgegossen und das zurückbleibende Gewebe mit frischen Portionen dieser sehr verdünnten Salzsäure unter häufigem Schütteln behandelt, so lange bis die Lösung nichts mehr aufnahm, d. h. bis nach vorsichtigem Zusatz von kohlensaurem Natron keine Trübung mehr entstand. Dies dauerte fast 24 Stunden. Darauf wurden die Präparate, um die Salzsäure zu entfernen, so lange mit Wasser ausgewaschen, bis keine Trübung mehr beim Zusatz von $NAgO_8$ entstand.

Dann wurde die rückständige Substanz auf dem Wasserbade 7½ Stunden gekocht und später 6½ Stunden im Oelbade bei 120—130° erhalten. Nach dem Oeffnen der Röhre zeigten die Präparate bei der Vorbereitung für die mikroskopische Untersuchung ausserordentlich lockeren Zusammenhang der Fasern, so dass ich ohne Mühe die Primitivbündel vollständig isoliren konnte. Das Sarcolemm erwies sich wohl erhalten bei der mikroskopischen Untersuchung, welche theils nur in Wasser, theils nach Einwirkung von sehr verdünnten Lösungen von kohlensaurem Natron, Essigsäure und Salpetersäure ausgeführt wurde. An einigen Fasern war die Querstreifung noch eben so elegant zu sehen, als am frischem Muskel, die Contouren stets scharf. Mehrmals zeigte das abgerissene Ende ziemlich deutlich die Oeffnung des hohlen Schlauches. Eine Abhebung eines noch vorhandenen Inhaltes von der Membran des Sarcolemm war bei der Einwirkung keines der genannten Reagentien zu beobachten; auch nach längerer Dauer dieser Einwirkung blieben die Contouren einfach. Neben den Sarcolemmschläuchen enthielten die Präparate nur elastische Fasern, korkzieherförmig gewunden, und in dem Reste der Primitivbündel

noch erkennbare Kerne. Dass nach der geschilderten Behandlung der Muskeln von leimgebendem Gewebe auch selbst Spuren nicht mehr vorhanden sein konnten, braucht wohl nicht speciell hervorgehoben zu werden; schon das mehrstündige Kochen bei 100° hätte jede Spur davon lösen müssen. Das von Froriep erhaltene entgegengesetzte Resultat ist offenbar durch die Unzuverlässigkeit der angewendeten Methode der Untersuchung verursacht.

Zum Schluss benutze ich die Gelegenheit Herrn Prof. Hoppe-Seyler, auf dessen Veranlassung und unter dessen Leitung ich diese Arbeit ausgeführt habe, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Ueber die Entstehung des Phenols im Thierkörper und bei der Fäulniss.

Von E. Baumann.

(Aus der chem. Abtheilung des physiolog. Instituts in Berlin.)
(Erhalten am 22. Mai.)

Vor einigen Jahren habe ich gezeigt, dass die früher sogenannte phenolbildende Substanz im Harn aus phenol- und parakresol-schwefelsaurem Alkali besteht, und das Auftreten des ersteren durch die Beobachtung erklärt, dass bei der Fäulniss von Eiweiss unter gewissen Bedingungen immer Phenol entsteht.[1]) Dieses ist bald darauf von Brieger[2]) im Darminhalte aufgefunden worden. Vor Kurzem habe ich in Gemeinschaft mit L. Brieger[3]) nachgewiesen, dass auch das bei der Fäulniss gebildete Phenol vorzugsweise aus Parakresol besteht und nur geringe Mengen von Phenol enthält,[4]) während gleichzeitig Th. Weyl,[5]) im Laboratorium des physiologischen Instituts durch Fäulniss von reinem Tyrosin Parakresol erhielt.

[1]) Diese Zeitschr. 1, 65.

[2]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 10, S. 1027.

[3]) Diese Zeitschr. 3, 149.

[4]) In meinen ersten Versuchen über die Bildung des Phenols bei der Eiweissfäulniss (diese Zeitschr. I, 63) habe ich dasselbe am reichlichsten aus solchen Flüssigkeiten erhalten, welche auch viel Indol enthalten hatten. Herr Odermatt hat später (Inauguraldissertation, Bern 1878) noch reichlichere Quantitäten von Phenol aus Flüssigkeiten erhalten, die wenig Indol lieferten. Er leitet sich daraus das Recht ab, meine Angaben mit Nachdruck für falsch zu erklären, indem er behauptet (dieser Bd. S. 211), mein Satz: «Es wurde erhalten, etc.» sei gleichbedeutend mit: es wird erhalten etc., oder es muss erhalten werden etc. Da ich überzeugt bin, dass die Leser dieser Zeitschrift zwischen Präsens und Imperfectum, zwischen der Mittheilung von Beobachtungen und der Aufstellung eines Gesetzes zu unterscheiden wissen, erscheint es mir überflüssig, die irrthümliche Auffassung des Herrn Odermatt zu corrigiren.

[5]) Ber. d. chem. Gesellsch. 12, 354.

Durch die Ermittelung dieser Beziehungen des Parakresols zum Eiweiss bez. Tyrosin war ein einfaches Verständniss für das Vorkommen des ersteren bei der Fäulniss und im Thierkörper gegeben. Ich habe mich nun bemüht, festzustellen, ob das Auftreten des Phenols in beiden Fällen mit dem des Parakresols in Verbindung gebracht werden kann.

Zu diesem Zwecke untersuchte ich zunächst von Neuem das Verhalten des Parakresols im Thierkörper, von welchem Herter und ich[1]) bereits festgestellt haben, dass es Hunden eingegeben, zum grossen Theil im Harn als parakresolschwefelsaures Alkali erscheint. Diese Veränderung ist aber nicht die einzige, welche das Parakresol im Thierkörper erfährt: ein stets kleinerer Theil desselben geht in Paroxybenzoësäure über.

Ein Hund erhielt eine Woche lang täglich 1—2 grm. reines Parakresol in den Magen, der gesammelte Harn des Thieres wurde eingedampft, mit starker Salzsäure angesäuert, erwärmt und nach dem Erkalten mit Aether extrahirt. Dem Aetherextrakte wurden durch Schütteln mit Sodalösung die darin enthaltenen Säuren entzogen.

Die alkalische wässerige Lösung wurde von Neuem angesäuert und mit Aether erschöpft; der Aetherauszug hinterliess beim Verdunsten einen krystallinischen Rückstand, der in Wasser gelöst, entfärbt, und durch Umkrystallisiren gereinigt wurde. Die kaum gefärbte Substanz krystallisirte aus Wasser in dicken Prismen; sie zeigte den Schmelzpunkt (gef. 209°) und den Krystallwassergehalt der Paroxybenzoësäure:

	Gef.	Ber.
H_2O	11,2	11,5

Im Ganzen wurde nach Verfütterung von 12 grm. Parakresol gegen 1 grm. reine Paroxybenzoësäure aus dem Harn des Thieres gewonnen.

Frühere Versuche haben gezeigt, dass die Paroxyben-

[1]) Diese Zeitschr. 1, S. 247.

zoësäure in Thierkörper zu einem kleinen Theil[1]), vollständiger durch Fäulnissfermente[2]) in Phenol und Kohlensäure gespalten wird. Um über die Menge des Phenols, welches aus Paroxybenzoësäure im Thierkörper entstehen kann, eine ungefähre Vorstellung zu bekommen, stellte ich noch einen Fütterungsversuch am Hund an, der folgendes Resultat gab. Ein Thier, dessen Harn bei der Destillation mit Salzsäure kein Phenol gab, erhielt mit dem Futter 4 grm. Paroxybenzoësäure. Der in den nächsten 24 Stunden entleerte Harn wurde mit Salzsäure stark angesäuert und destillirt, so lange Bromwasser noch eine Trübung bewirkte. Das Destillat lieferte 0,122 gr. Tribromphenol = 0,035 grm. Phenol. Zwei Tage nach dem Versuche war der Harn des Thieres wieder frei von Phenolschwefelsäure.

Da nun einerseits der Uebergang von Parakresol in Paroxybenzoësäure, andererseits die Spaltung dieser Säure in Phenol und Kohlensäure im Thierkörper nachgewiesen ist, so kann die Entstehung von Phenol aus Parakresol im Thierkörper nicht zweifelhaft erscheinen.

Es ist damit ein direkter Zusammenhang hergestellt zwischen Phenol, Parakresol und Tyrosin. Da auch bei der Fäulniss an der Luft energische Oxydationen stets stattfinden, so kommen hierbei für diese Substanzen ohne Zweifel dieselben Beziehungen, wie im Thierkörper, in Betracht.

Unerklärt bliebe nun noch das Auftreten von Orthokresol, das Preusse[3]) in Spuren im Pferdeharn und Brieger und ich[4]) bei der Fäulniss aufzufinden bemüht waren. Erneute Versuche in dieser Richtung haben mich indessen belehrt, dass dieser Nachweis in beiden Fällen noch zweifelhaft ist, da er nur auf der Bildung von Salicylsäure beim Schmelzen des Phenolgemenges beruht. Denn mit organischen Substanzen verunreinigtes Phenol (C_6H_6O), das frei von Orthokresol ist, gibt schon in kleinen Mengen beim

---

[1]) Baumann u. Herter, diese Zeitschr. 1, S. 262.

[2]) Diese Zeitschr. 1, S. 65.

[3]) Diese Zeitschr. 2, S. 355.

[4]) Id. 3, S. 149.

Schmelzen mit Kali nachweisbar Salicylsäure, welche unter solchen Umständen reichlicher gebildet zu werden scheint, als bei der Einwirkung von Kali auf reines Phenol.[1])

Ganz anders als das Parakresol verhält sich in einer Hinsicht das Orthokresol im Thierkörper. Dasselbe wird gleichfalls zum kleineren Theile oxydirt, aber in ganz anderer Weise als die Paraverbindung. Selbst nach grossen Gaben von Orthokresol enthält der Harn der Thiere keine Spur von Salicylsäure oder Salicylursäure, sondern wie es scheint, Toluhydrochinon Ein grösserer Theil des Orthokresols erscheint im Harn, wie bei den Versuchen mit Parakresol, in Form von Aetherschwefelsäure.

Ueber die bemerkenswerthen Unterschiede im Verhalten dieser isomeren Substanzen bei den Oxydationsprozessen des Thierkörpers, die uns bei anderen Oxydationen dieser Verbindungen nicht zugänglich sind, werde ich demnächst weiter berichten.

---

[1]) Barth, Ann. d. Chemie u. Pharmacie. 156, S. 93.

Ueber Indoxylschwefelsäure, das Indican des Harns.

E. Baumann und L. Brieger.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts in Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 1. Juni.)

Die indigobildende Substanz, die in manchen Pflanzen vorkommt, ist nach den Untersuchungen von Schunck[1]) ein Glycosid, das Indican, welches in reinem Zustande noch nicht dargestellt werden konnte. Dasselbe spaltet unter Einwirkung von Säuren Indigo ab. Schunck und Hoppe-Seyler[2]) haben im Harn von Säugethieren das Auftreten einer Substanz constatirt, die ähnliche Eigenschaften zeigt, wie das Indican der Pflanze, d. h. bei Behandlung mit Säuren Indigo liefert. Schunck hielt daher diese Substanz für identisch mit dem Indican der Pflanze, während Hoppe-Seyler[3]) wegen der leichteren Zersetzlichkeit des Indicans der Pflanze die Identität desselben mit der Indigo bildenden Substanz des Harns bezweifelte.

Jaffé[4]) hat später als Quelle der Bildung des Indicans im Thierkörper das Indol ermittelt, welches nach Nencki's[5]) Untersuchungen bei der Fäulniss der Eiweisskörper in erheblicher Menge gebildet wird. Jaffé hat ferner gezeigt, dass die Indigobildung bei der Zersetzung des Indicans in Folge einer gleichzeitig stattfindenden Oxydation eintritt und reichlicher ist, wenn man neben der Säure kleine Mengen oxydirender Mittel (Chlorwasser oder Chlorkalklösung) einwirken lässt.

Nencki[6]) hat das durch Einwirkung von Säuren allein

[1]) Jahresber. d. Chemie, 1855, S. 659; 1857, S. 564; 1858, S. 465.

[2]) Arch. f. pathol. Anatomie, 27, S. 388.

[3]) Chemische Analyse, 4. Aufl. 1875, S. 191.

[4]) Pflüger's Arch. 3, S. 448.

[5]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 8, S. 336.

[6]) Id. 9, S. 300.

aus dem Indican entstehende Spaltungsprodukt dargestellt. Dasselbe ist ein in Alkohol und Aether löslicher, theilweise sublimirbarer rother Farbstoff.

Der Eine von uns[1]) hat vor einigen Jahren nachgewiesen, dass das Indican in Pflanzen (Isatis tinctoria) durchaus verschieden ist von der Indigo bildenden Substanz des Harns, dass das Indican des Harns kein Glycosid ist, sondern die Eigenschaften einer starken Säure besitzt und bei seiner Zersetzung mit Salzsäure Schwefelsäure abspaltet. Das Indican des Harns wäre demnach als eine Aetherschwefelsäure aufzufassen, die sich von einem Hydroxylindol ableite wie die Phenolschwefelsäure vom Phenol.[2])

Diese Schlüsse, welche der Eine von uns aus seinen früheren Untersuchungen gezogen hatte, konnten als unanfechtbar aber erst dann gelten, wenn dieselben durch Darstellung und Untersuchung des reinen Indicans aus dem Harn bestätigt werden konnten. Mittelst der von dem Anderen von uns[3]) vor Kurzem beschriebenen Methode der Indolbereitung konnten wir uns gegen 20 grm. reines Indol verschaffen, das wir zur Gewinnung des Indicans innerhalb 5 Tagen an einen ca. 24 Kilo schweren kräftigen Hund verfütterten. Das Thier erhielt an den ersten 3 Tagen je 3 gr. Indol; da es diese Gaben sehr gut ertrug, bekam es am 4. Tage 4 grm. und am 5. Tage etwas über 5 grm. Indol. Der Harn des Thieres zeigte eine röthlich braune Farbe. Die schwefelsauren Salze waren schon nach dem ersten Tage sehr vermindert. Der Harn nach der letzten und grössten Indolgabe war frei von Sulfaten. Der Abnahme der Sulfate entsprechend waren die gepaarten Schwefelsäuren vermehrt.

Der an Indican enorm reiche Harn wurde zur Krystallisation eingedampft; die von Salzen und auskrystallisirtem Harnstoff getrennte braunrothe Mutterlauge wurde mit Alkohol von 90% extrahirt. Der ca. 5 Liter betragende alko-

---

[1]) Pflüger's Arch. 13, S. 291. Diese Zeitschr. 1, S. 60.

[2]) E. Baumann. Die synthetischen Processe im Thierkörper, Berlin, Hirschwald 1878, S. 16.

[3]) Brieger, diese Zeitschr. 3, S. 141.

holische Auszug wurde nun in der Kälte mit alkoholischer Lösung von Oxalsäure versetzt, so lange ein Niederschlag entstand. Nach 10 Minuten wurde der Niederschlag abfiltrirt, das Filtrat wurde ohne Zeitverlust mit weingeistiger Kalilösung bis zur schwach alkalischen Reaction versetzt, von ausgeschiedenem oxalsaurem Kali abfiltrirt, bis auf etwa 2 Liter eingeengt und mit einem gleichen Volumen Aether gefällt. Es entstand ein reichlicher syrupöser Niederschlag, der neben Salzen, Harnstoff, Extraktiv- und Farbstoffen den grösseren Theil der Indigo bildenden Substanz enthielt. Dieser Syrup wurde nun mit 96% Alkohol wiederholt ausgekocht und wieder mit dem gleichen Volumen Aether gefällt.

Durch wiederholte Fällung der alkoholischen Lösung[1]) mit Aether gelingt allmälig eine vollkommene Abtrennung des Harnstoffs, während beim Wiederauflösen dieser Niederschläge in Alkohol ein Theil der Extraktivstoffe ungelöst zurückbleibt. Die so gereinigte alkoholische Lösung wird nun mit Aether so lange versetzt bis eine bleibende Trübung entsteht. Beim Stehen in der Kälte scheiden sich an den Wänden des Gefässes Krystallwarzen, die aus mikroskopischen Blättchen bestehen, ab. Zuweilen finden sich in der Flüssigkeit nach einiger Zeit grosse durchsichtige Tafeln. Beide Krystallisationen bestehen aus der Kaliumverbindung der Indigo bildenden Substanz. Durch allmäligen weiteren Zusatz von Aether werden die Krystallisationen noch reichlicher, daneben entstehen aber noch immer schmierige Niederschläge. Letztere werden von den Krystallen durch Abwaschen mit kaltem Alkohol getrennt. Die Krystalle werden nun durch 1—2maliges Umkrystallisiren aus siedendem Alkohol gereinigt. Man erhält sie so in blendend weissen, glänzenden Tafeln und Blättchen, die in ihrem Aussehen erinnern an phenol- oder kresolschwefelsaures Kalium.

[1]) Fin kleinerer Theil des Indicans geht immer in die alkoholätherische Lösung über, aus welcher er durch viel absoluten Aether ausgefällt werden kann.

Die Analyse ergab die Zusammensetzung:

$C_8H_6NSO_4K$.

	Gef.	Ber.
C	37,8 %	38,2 %
H	2,35 »	2,39 »
K	15,7 »	15,5 »
SO_4	37,9 »	38,2 »

Das Indican des Harns ist, wie aus der Analyse und aus den im Nachstehenden beschriebenen Eigenschaften hervorgeht, die Alkaliverbindung der Aetherschwefelsäure eines hydroxylirten Indols, die wir Indoxylschwefelsäure nennen. Es erscheint angezeigt für die Indigo bildende Substanz des Harns nur letztere Bezeichnung gelten zu lassen und den Namen «Indican» ausschliesslich für die Indigo bildende Substanz der Pflanze, die von der Indoxylschwefelsäure absolut verschieden ist, zu gebrauchen.

Das indoxylschwefelsaure Kali zeigt in seinem chemischen Verhalten die grösste Uebereinstimmung mit dem phenolschwefelsauren Kalium. Es ist in Wasser leicht, sehr schwer in kaltem, leichter in heissem Alkohol löslich. Die Indoxylschwefelsäure wird wie alle Aetherschwefelsäuren von Phenolen leicht beim Erwärmen mit verdünnter Salzsäure in Schwefelsäure und einen phenolartigen Körper gespalten; bei dieser Zersetzung verfärbt sich die Flüssigkeit und es tritt ein eigenthümlicher fäcalartiger Geruch verschieden von dem des Indols und Skatols auf. Ist die Flüssigkeit mässig concentrirt, so sieht man beim Beginne der Zersetzung die Abscheidung öliger Streifen und Tropfen. Diese, ebenso der Geruch verschwinden bald und das ursprüngliche Spaltungsprodukt ist alsdann übergegangen in einen amorphen braunen Körper, der sich in Alkohol, Aether und Chloroform mit rother Farbe löst; in Wasser ist er unlöslich. Neben diesem rothen Farbstoff enthält der braune Niederschlag immer Indigo. Wird der Luftzutritt bei der Zersetzung der Indoxylschwefelsäure vollkommen ausgeschlossen, so entsteht nur der rothe Farbstoff. Wird die Spaltung mit Salzsäure bei Gegenwart von gelinde oxydirenden Substanzen ausgeführt, so entsteht

Indigo. Am besten eignet sich zu dieser Oxydation das Eisenchlorid; fügt man zu einer Lösung von indoxylschwefelsaurem Kalium in Wasser einige Tropfen Eisenchlorid, so tritt zunächst keine Reaktion ein; auf Zusatz von concentrirter Salzsäure entsteht schon in der Kälte erst Grün- dann Blau-Färbung. Letztere vermehrt sich allmälig; gelindes Erwärmen auf 60—70° beschleunigt die Ausscheidung des Indigos, der sich am Boden des Gefässes in dichten, krystallinischen Flocken sammelt. Die darüber stehende Flüssigkeit erscheint nur schwach gefärbt, wenn man nicht zu hoch erhitzt oder einen allzugrossen Ueberschuss von concentrirter Salzsäure angewendet hat.

Der ausgeschiedene Indigo enthält Spuren von dem rothen Farbstoff, die durch Waschen mit Alkohol entfernt werden können; alsdann ist er chemisch rein und identisch mit aus der Pflanze gewonnenen Indigblau.

Die Zersetzung der Indoxylschwefelsäure durch Salzsäure bei Gegenwart von Wasser geschieht also in folgender Weise:

$$C_8H_6NSO_4K + H_2O = C_8H_6N.OH + KHSO_4$$

Das erste Spaltungsprodukt ist das Indoxyl, das sich aber ausserordentlich leicht weiter verändert; dasselbe geht ohne Zweifel durch eine Condensation, in den rothen Farbstoff über, dessen Formel wir bis jetzt noch nicht genügend feststellen konnten. Durch Oxydationsmittel gelingt es nicht diesen rothen Farbstoff in Indigo überzuführen. Wichtiger ist die Oxydation des Indoxyls zu Indigo:

$$\underset{\text{Indoxyl}}{2\,(C_8H_6NOH)} + O_2 = \underset{\text{Indigo}}{C_{16}H_{10}N_2O_2} + 2H_2O$$

Diese Oxydation gelingt am leichtesten mittelst Eisenchlorid, wenn r e i n e Indoxylschwefelsäure mit Salzsäure zerlegt wird. Sind neben der Indoxylschwefelsäure gleichzeitig andere leicht oxydirbare Substanzen in grösserer Menge in Lösung, wie dies im Harn der Fall ist, so ist es besser, zur Oxydation ein stärkeres Agens einige Tropfen Chlorwasser oder unterchlorigsaures Natron anzuwenden.

Erhitzt man indoxylschwefelsaures Kali in neutraler

wässeriger Lösung auf 120—130°, so tritt vollständige Zersetzung ein; es entsteht ein brauner Niederschlag, der neben Indigo den rothen Farbstoff enthält. In der wässerigen Lösung ist saures, schwefelsaures Kali.

Beim Erwärmen mit Wasser und Aetzkali ist die Indoxylschwefelsäure ebenso resistent wie die Phenolschwefelsäure; mehrstündiges Erhitzen auf 160—170° bewirkte bei Gegenwart von Aetzkali keine Zersetzung.

Wird das trockene indoxylschwefelsaure Kali in einer trockenen Reagirröhre rasch bis zum schwachen Glühen über einer starken Flamme erhitzt, so entwickeln sich unter Zersetzung purpurne Dämpfe von Indigo, der sich im kälteren Theile verdichtet; zugleich tritt der Geruch auf, der sich beim Sublimiren des Indigos entwickelt.

Die stets mehr oder weniger braunrothe Färbung des Harns, welcher reich an Indoxylschwefelsäure ist, wird, wie aus dem Mitgetheilten hervorgeht, nicht durch die Gegenwart dieser Säure selbst bedingt, sondern wie es scheint, durch weitere Oxydationsprodukte des Indols im Thierkörper. Diese braunen Farbstoffe stehen zu der Indoxylschwefelsäure in derselben Beziehung wie die braungrünen bis schwarzen Farbstoffe des Carbolharns zu der Phenolschwefelsäure[1]) in demselben.

Der eine von uns hat diese Untersuchung in Gemeinschaft mit Herrn F. Tiemann, welcher sich bereits an den beschriebenen Versuchen zur Charakterisirung des Indoxyls betheiligt hat, fortgesetzt.[2])

---

[1]) Baumann und Preusse, diese Zeitschr. 3, S. 156.

[2]) S. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. XII., Heft 9 u. 10.

Ueber Protagon.

Von Professor **Arthur Gamgee** von Manchester
und **Dr. Ernst Blankenhorn.**

(Aus dem physiologischen Laboratorium Owen's College Manchester England).
(Der Redaction zugegangen am 10. Mai).

Historischer und kritischer Theil.

Im Jahre 1865 veröffentlichte Dr. Oscar Liebreich eine Abhandlung über eine, von ihm in der Gehirnsubstanz entdeckte phosphorhaltige Verbindung.[1])

Im Gegensatz zu anderen mit schlecht ausgeprägten Eigenschaften ausgestatteten Körpern, welche von verschiedenen Forschern die Namen Cerebrin, Cerebrinsäure, Lecithin und phosphorhaltige Fette 'erhalten hatten, lässt sich dieser Körper leicht rein darstellen. Demselben gab nun Liebreich, wahrscheinlich um ihn als diejenige der in der Gehirnsubstnz enthaltenen Verbindungen zu definiren, welche zuerst mit Bestimmtheit erforscht worden, den Namen «Protagon» (πρωτάγος).

Er stellte diesen Körper folgendermassen dar: Einem Thiere wurde die Carotis geöffnet und das Blut entzogen, dann, um letzteres vollständig zu entfernen, Wasser durch die Blutgefässe des Gehirns geleitet. Das von den Häuten befreite Gehirn wurde in einem Mörser zerrieben, mit Aether und Wasser bei 0° C geschüttelt, die sich ausscheidende Flüssigkeit abgezogen und das Verfahren des Ausziehens mehrere Male wiederholt. Nachdem die Gehirnsubstanz durch Filtration von Aether und Wasser getrennt worden, wurde dieselbe mit 85% Alcohol bei 45° C digerirt und heiss filtrirt. Beim Erkalten auf 0° C schied sich aus der Lösung

[1]) Ueber die chemische Beschaffenheit der Gehirnsubsanz. Annalen der Chemie und Pharmacie. Band CXXXIV, S. 29.

ein reichlicher, flockiger Niederschlag aus, der auf einem Filter gesammelt und mit kaltem Aether so lange ausgewaschen wurde, bis im Filtrat kein Cholesterin mehr nachzuweisen war, worauf der unlösliche Rückstand im Vacuum getrocknet wurde. Zum Umkrystalliren verwendete Liebreich Weingeist von 45° C, filtrirte und liess möglichst langsam erkalten. Hierbei schied sich das Protagon in mikroscopischen Nadeln ab, die je nach dem Concentrationsgrade der Flüssigkeit geringe Abweichungen in Anordnung und Form zeigten.

Liebreich veröffentlicht neun Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmungen dieses Körpers, die er mittelst Kupferoxyds im Sauerstoffstrom ausführte. Zu den Stickstoffbestimmungen, drei an der Zahl, verwendete er Dumas Methode. Der Phosphor wurde als phosphorsaure Magnesia bestimmt, nachdem vorher die Substanz mit einer Mischung von Salpeter und kohlensaurem Kali zusammengeschmolzen worden war. Folgendes sind die Resultate der von Liebreich veröffentlichten Analysen:

	(1.)	(2.)	(3.)	(4.)	(5.)	(6.)	(7.)	(8.)	(9.)	(10.)	(11.)	(12.)	(13.)	(14.)	(15.)
C	66,8	66,5	66,5	66,9	66,7	67,2	66,2	66,5	67,4	—	—	—	—	—	—
H	11,7	11,5	11,7	12,6	11,1	11,7	11,6	11,9	11,9	—	—	—	—	—	—
N	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2,68	2,88	2,85	—	—	—
P	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,1	1,1	1,5

In Betreff derselben ist zu bemerken, dass nicht alle Kohlenstoffbestimmungen sehr gut unter einander übereinstimmen. Zwischen derjenigen, die den niedersten (Nr. 7) und der, welche den höchsten Kohlenstoffgehalt gibt (Nr. 9) ist eine Differenz von 1,2 %. Zwei Analysen (Nr. 6 und 9) geben im Vergleich zu den anderen den Kohlenstoffgehalt auffallend hoch.

Aus diesen seinen Analysen berechnet Liebreich folgende Formel: $C_{116} H_{241} N_4 O_{22} P$.

		Ausgerechnet.	Mittel sämmtlicher Analysen.
C_{116}	=	67.21	66.74
H_{241}	=	11.59	11.74
N_4	=	2.70	2.80
O_{22}	=	17.00	17.40
P	=	1.50	1.23

Nach Liebreich ist Protagon schwer löslich in kaltem, leichter in warmem Alkohol und Aether. In alkoholischer Lösung scheint es bei höherer Temperatur als 45° C zersetzt zu werden. Mit Wasser quillt es gelatinös auf und bildet schliesslich damit eine opaque Lösung. Ferner fand Liebreich, dass es sich in warmem Eisessig ebenfalls lösst und beim Erkalten krystallinisch wieder ausscheidet. Mit einer Barythydratlösung gekocht, zersetzt sich Protagon in Glycerinphosphorsäure, Fettsäuren, aus welchen Liebreich Stearinsäure abschied, und eine Base, von ihm Neurin genannt, deren Platinverbindung er die Formel: $C_5 H_{14} N Pt Cl_3$ gab. Diese Base wird gewöhnlich als identisch mit jener angesehen, die Strecker aus der Galle abschied und Cholin nannte und welche Wurtz später synthetisch darstellte.

Liebreichs Protagon wurde während einer kurzen Zeit für eine phosphorhaltige chemische Verbindung gehalten und verschiedene Forscher bestrebten sich diesen Grundstoff in verschiedenen Flüssigkeiten und festen Bestandtheilen des thierischen Körpers zu finden.

Hermann gab an, denselben in den Blutkörperchen gefunden zu haben[1]) und führte manche physikalischen Eigenschaften derselben auf die Gegenwart von Protagon zurück.

Ungefähr um dieselbe Zeit machte Hoppe-Seyler auf das Vorhandensein von Cholesterin und Protagon in den rothen Blutkörperchen aufmerksam[2]). Er berechnete die Menge des darin enthaltenen Protagons, Liebreichs Angaben zu Grunde legend, aus dem Phosphorgehalt (bestimmt als $Mg_2 P_2 O_7$) des alkoholischen Auszuges derselben.

Bald nachher erschien in Hoppe-Seylers «Untersuchungen» eine Abhandlung eines seiner Schüler Namens Parke über die Zusammensetzung des Eidotters[3]). Derselbe

---

[1]) Hermann, Archiv für Anatomie u. Physiologie, 1866. Pag. 33.

[2]) Hoppe-Seyler. Ueber das Vorkommen von Cholesterin und Protagon und ihre Betheiligung bei der Bildung des Stroma der rothen Blutkörperchen. Medic.-chem. Untersuchungen. Heft 1. Pag. 140 (1866).

[3]) Parke. Ueber die chemische Constitution des Eidotters. Medichemische Untersuchungen. Heft 2. Pag. 213.

berechnete dessen Gehalt an Protagon (ähnlich wie Hoppe-Seyler) aus dem Phosphorgehalt des alkoholischen Auszugs derselben, machte indessen dabei die Wahrnehmung, dass mehr Protagon resultirte als überhaupt das ganze Gewicht der in Alkohol gelösten Substanz betrug.

In einer anderen Abhandlung[1]), die dieser auf dem Fusse folgte, spricht sich Hoppe-Seyler mit Bestimmtheit dahin aus, dass der Eidotter kein Protagon, dagegen Lecithin enthalte, welchen Namen Gobley dem phosphorhaltigen Bestandtheil des Dotters gegeben hatte. Er führte ferner an, dass in seinem Laboratorium von Herrn Jüdell ausgeführte Untersuchungen des ätherischen Auszugs der rothen Blutkörperchen in denselben das Vorhandensein eines phosphorhaltigen Körpers feststellten, dessen Phosphorgehalt 8,25% P_2O_5 d. h. 3,6% P entspricht, und der demnach kein Protagon sein kann.

Um diese Zeit fing Hoppe-Seyler augenfällig an am Vorhandensein von Protagon als chemische Verbindung zu zweifeln, dennoch sprach er sich noch nicht gegen dessen Vorkommen im Gehirn aus, vielmehr gab er vorläufig dessen Existenz noch zu, indem er sich folgendermassen ausdrückte: «Ob aber neben Protagon auch Lecithin sich in der Hirnmasse findet, habe ich nicht untersucht»[2]).

Ein anderer Schüler Hoppe-Seylers, Dr. Diaconow setzte die Untersuchungen fort. In einer Abhandlung über die phosphorhaltigen Körper der Hühner- und Störeier[3]) kam er zu folgenden Schlussfolgerungen:

1) Gobleys Lecithin und aus Vitellin und Ichthin stammende phosphorhaltige Körper geben beim Kochen mit Barytwasser dieselben Zersetzungsproducte wie Protagon.

2) Sie enthalten aber zweimal so viel Phosphor als Protagon und sind also entweder davon ganz verschiedene Körper

---

[1]) Hoppe-Seyler. Ueber das Vitellin, Ichthin und ihre Beziehungen zu den Eiweissstoffen. Med.-chem. Untersuch. Heft 2. Pag. 215.

[2]) Hoppe-Seyler. Med.-chem. Untersuchungen. Heft 2. Pag. 220.

[3]) Diaconow. Vorläufige Mittheilung. Hoppe-Seylers Med.-chem. Untersuchungen. Heft 1. Pag. 221

oder ein Gemenge von Protagon mit einem anderen phosphorhaltigen Körper.

3) Jedenfalls ist also Protagon nicht der einzige phosphorhaltige organische Körper der Organismen.

4) Die qualitativen Bestimmungen der Phosphorsäure in alkoholischen oder ätherischen Auszügen aus verschiedenen thierischen Organen und Membranen reichen nicht hin, um die Existenz des Protagons daran zu beweisen.

5) Das Quantum der in einem ätherischen von Cholesterin und Fetten befreiten Auszuge gefundenen Phosphorsäure erlaubt keinen Schluss auf die Quantität des Protagons.»

Kurze Zeit später veröffentlichte Diaconow eine zweite Abhandlung [1]). Darin sagt er:

«Das reine Lecithin stellt eine gelblich-weisse, wachsartige, in dünner Schicht seidenglänzende, sehr hygroscopische Masse dar, welche in Aether und Alkohol löslich ist, in Wasser aufquillt und beim Schütteln und Umrühren damit eine kleisterartige, schwer filtrirbare Lösung bildet. Beim Erhitzen verbrennt sie vollständig und hinterlässt als alleinigen Rückstand Phosphorsäureanhydrid. Die aus den durch Elementaranalysen erhaltenen Zahlen (C = 64.27% H = 11.4%, N = 1.8%, P = 3.8%) berechnete chemische Formel des Körpers ist: $C_{44} H_{90} NPO_9$ + aq.

Die Zersetzungsproducte des Lecithin waren Glycerinphosphorsäure, Stearinsäure und Neurin, also dieselben Körper, welche auch Liebreich aus Protagon erhalten hatte.

Inzwischen machte Diaconow die Gehirnsubstanz zum Gegenstand seiner Untersuchungen und es erschien, ein Monat nach seiner ersten Veröffentlichung im Centralblatt eine zweite [2]), welche die physiologischen Chemiker zu der Annahme bestimmte, dass Liebreichs Protagon keine chemische Verbindung sei, sondern dass es aus einer Mischung von Lecithin mit einem phosphorfreien Körper, Cerebrin genannt,

---

[1]) Diaconow. Ueber die chemische Constitution des Lecithin. Centralblatt f. die medicin. Wissenschaften. Jahrgang 1868. Nr. 1. Pag. 2.

[2]) Diaconow. Das Lecithin im Gehirn. Centralblatt für die medicin. Wissenschaften (8. Februar 1868). Nr. 7. Pag. 97.

bestehe. Diese Abhandlung wollen wir, da sie für unsere eigenen Untersuchungen von der grössten Wichtigkeit ist, einer näheren Beleuchtung unterziehen.

Die von Diaconow angewandte Methode, um aus Gehirn Lecithin abzuscheiden, ist folgende:

«Von Blut und Häuten befreites, fein zerriebenes Kuhhirn wurde zuerst wiederholt mit Aether ausgezogen, die zurückbleibende Masse mit absolutem Alkohol bei 40° C behandelt, der erhaltene alkoholische Auszug auf 0° C erkalten gelassen, der dabei ausgeschiedene Niederschlag abfiltrirt und nach Auswaschen mit wenig kaltem, absolutem Alkohol noch einmal mit Aether ausgezogen. Ein Theil der Substanz löste sich dabei in Aether auf, während ein anderer, das Protagon, als Rückstand zurückblieb. Derselbe wurde wiederholt mit Aether bei gewöhnlicher Temperatur ausgezogen, der Aether von sämmtlichen Auszügen abdestillirt, der Rückstand bei 40° C möglichst getrocknet und in wenig absolutem Alkohol aufgelöst. Beim Erkalten der Lösung bis zu —7° oder —10° C schied sich eine weisse Substanz aus, welche die Zusammensetzung und Eigenschaften des Lecithins ergab. Die Substanz ist amorph, nicht pulverisirbar, hygroscopisch, quillt mit Wasser und bildet beim Schütteln damit eine Emulsion; sie hinterlässt, auf dem Platinblech verbrannt, Phosphorsäureanhydrid. Beim mässigen Kochen mit Kalk- oder Barytwasser spaltet sich die Substanz in der Weise, dass sich neben stearinsaurem und glycerinphosphorsaurem Barium resp. Calcium Neurin bildet. Die Analyse der von Cholesterin und Protagon möglichst befreiten Substanz ergab:

1) 0,0678 Gr.	Substanz gab	0,0083 Gr. $Mg_2P_2O_7$	= 7,83 % P_2O_5
2) 0,0985 »	» »	0,0123 » »	= 7,98 % »
3) 0,1833 »	» »	0,024 Gr. Pt.	= 1,85 % N.

Die Formel des Lecithin $C_{44}H_{90}NPO_9$ braucht 8,378 % P_2O_5 und 1,71 % N.»

Indem sich dann Diaconow fragt, in welcher Beziehung das auf diese Weise bereitete Lecithin zu Liebreichs Protagon steht, fährt er fort: «...... so ist das Letztere meiner Ansicht nach ein ganz phosphorfreier Körper, dessen Phos-

phorgehalt nur auf einer Verunreinigung mit Lecithin beruht.» «Der Umstand, fährt er fort, dass das Lecithin aus seinen Lösungen, sobald sich irgend welche Niederschläge darin bilden, mit solchen zu Boden fällt, macht den Phosphorgehalt der verschiedensten aus Gehirn, Eidotter, Blut etc. stammenden Körper erklärlich; aus diesem Grunde sind zum Beispiel das aus dem Gehirn gewonnene Cholesterin, die aus den Muskeln erhaltenen milchsauern Salze u. s. w. phosphorhaltig. Die genannte Eigenschaft des Lecithin erklärt hinlänglich die Natur der krystallinischen phosphorhaltigen Niederschläge, welche Hermann aus Blutkörperchen, Fischer aus Eiter, Kühne aus Aetherauszügen von Eiern erhielten und für Protagon erklärten: hierher gehören auch die phosphorhaltigen, kürzlich von Köhler als Myeloidin und Myeloidinsäure beschriebenen Körper. Von demselben Umstande hängt nach unseren Versuchen der Phosphorgehalt des Protagons selbst ab.

Stellen wir uns vor, dass im Gehirn neben Lecithin sich ein phosphorfreier Körper findet, welcher in warmem Alkohol löslich ist und schon beim mässigen Abkühlen der Lösungen sich ausscheidet; ein solcher Körper muss bei dem beschriebenen Behandeln des Gehirns mit dem Lecithin zusammen in den Alkoholauszug übergehen und beim Erkalten desselben damit zusammen niederfallen; warmer Aether muss dann den Niederschlag vollständig lösen und beim Abkühlen der phosphorfreie Körper sich ausscheiden, Lecithin in Lösung bleiben. Die ausgeschiedene Substanz muss dabei nothwendig einen Theil des Lecithin aus der Lösung enthalten, und so erklärt sich der Phosphorgehalt dieses als Protagon bezeichneten Gemenges.»

Dass diese Betrachtungen im höchsten Grade einseitig sind und dass sie dadurch die Veranlassung zu falschen Anschauungen gegeben, wird allen denen einleuchten, welche unsere im 2. Theil dieser Abhandlung niedergelegten Resultate einer näheren Betrachtung unterziehen. Wir werden später Gelegenheit nehmen die Aufmerksamkeit der Leser dahin zu lenken, dass um seine Betrachtungen zu rechtfertigen Diaconow den Nachweiss führen musste:

1) Dass der Phosphorgehalt des Protagons innerhalb verhältnissmässig weiter Grenzen variirt;

2) dass bei öfterem Ausziehen mit kaltem Aether oder kaltem absolutem Alkohol, in welchen Lecithin leicht löslich ist, ein phosphorfreies Protagon erhalten wird und

3) dass bei mehrmaligem Umkrystallisiren von Protagon aus Alkohol der Phosphorgehalt sich verringert und schliesslich ganz verschwindet.

Welcher Art waren dagegen die Thatsachen, von denen Diaconow seine Schlüsse ableitete?! Wir wollen dieselben der Reihe nach anführen und näher beleuchten.

Diaconow sagt:

1) «Nach der Liebreich'schen Formel muss Protagon 3,428% P_2O_5 geben, während nach Erschöpfung desselben mit Aether der P_2O_5 gehalt nur 2,34% beträgt.»

Gerade dieses Factum war geeignet, Diaconow die Existenz eines phosphorhaltigen Protagons zu beweisen und ihm zu zeigen, dass Liebreichs Angaben im Wesentlichen richtig sind, um so mehr als die Möglichkeit einer kleinen Differenz in dem von beiden Forschern gefundenen Phosphorgehalt schon dadurch gegeben war, dass Diaconow zu seinen Phosphorbestimmungen nur verhältnissmässig geringe Mengen Substanz anwandte. Wir erinnern in dieser Hinsicht nur daran, dass derselbe zur Phosphorbestimmung in dem aus Gehirn dargestellten Lecithin in einem Fall nur 0,067 Gr., im andern nur 0,098 Gr. Substanz anwandte. Hätte Dr. Diaconow weiter erwogen, so hätte er gefunden, dass 2,34% P_2O_5 mit 1,02% P übereinstimmen, und hätte er Liebreichs Analysen (derselbe fand in drei Bestimmungen: 1,1%, 1,1% und 1,5% P) mit diesem seinem Resultat verglichen, so hätte er weiter Nichts gefunden, als dass Liebreich unvorsichtig war, seiner von ihm berechneten Formel den höchsten gefundenen Phosphorgehalt zu Grunde zu legen. Niemals konnte er indessen daraus folgern, dass Protagon ein Gemenge eines phosphorfreien Körpers mit Lecithin sei.

2) «Der Phosphorgehalt des durch Aether ausgezogenen Protagon sinkt beim Umkrystallisiren aus warmem Alkohol

noch mehr. Dabei geht in den Alkohol eine Substanz über, welche bei Verbrennung mit Salpeter und Soda 7,4% P_2O_5 liefert.»

Diese Untersuchung ist äusserst unbestimmt und ungenau. Die Temperatur des warmen Alkohols ist nicht angegeben, es ist vor Allem nicht gesagt, ob dieselbe nicht höher als 50° C war, bei welcher nach Liebreichs Angaben Protagon sich zu zersetzen beginnt. Ausserdem ist weder die Zeit der Einwirkung gegeben, noch die Behauptung durch eine Analyse der umkrystallisirten Substanz bekräftigt. Nehmen wir indess an, was keineswegs unwahrscheinlich ist, dass Protagon ein complicirterer Körper ist als Lecithin und mit Alkohol oder Aether, längere Zeit erhitzt, unter anderen Zersetzungsproducten auch Lecithin liefere, so würde dies Diaconows Resultate auf die natürlichste Weise erklären.

3) «Behandelt man das Protagon mit viel warmem Wasser und dann die trübe Lösung wiederholt mit Aether, so fällt dabei der Phosphorgehalt des Protagons noch weiter. Auf diese Art gewann ich Protagon, dessen P_2O_5 gehalt nur 1,5% war.»

Gibt es eine unbestimmtere Behauptung, eine widersinnigere Folgerung als die auf dieses Experiment gegründete! Was heisst: «Viel warmes Wasser»? Gibt es etwa nicht viele Körper, welche wir als chemische Verbindungen kennen und die, mit viel warmem Wasser behandelt, Zersetzungen erleiden?

Das letzte Experiment, auf welches Diaconow seine Ansichten stützt, dem wir indessen in dieser Frage keine directe Berechtigung einräumen können, obgleich es in anderer Beziehung von Interesse ist, war folgendes:

4) «Kocht man das Protagon mit Barytwasser und zieht man nachher den dabei entstandenen, weissen Niederschlag mit heissem Alkohol aus, so erhält man in der alkoholischen Lösung grosse Mengen einer Substanz, welche beim Erkalten des Alkohols sich ausscheidet. Die Substanz ist ganz neutral, quillt in heissem Wasser und löst sich in heissem Alkohol und Aether, nicht aber in kaltem, auf. Beim Ver-

brennen hinterlässt die Substanz keine Asche und enthält keinen Phosphor. Weiteres Kochen mit Barytwasser verändert die Substanz nicht. Mit Schwefelsäure behandelt, reducirt dieselbe Kupferoxyd. Neben der Substanz findet man in dem mit Barytwasser erzeugten Niederschlage Barytseife und in der Lösung Glycerinphosphorsäure und Neurin. Es ist also klar, dass beim Behandeln des Protagon mit Aetzbaryt sich nur das beigemengte Lecithin in seine Componenten spaltet, das phosphorfreie Glycosid bleibt aber unverändert. Auf diese Weise wird es erst verständlich, dass das Protagon, welches Liebreich beim Kochen mit Baryt neben Glycerinphosphorsäure und Neurin nur noch Fettsäuren gab, bei einer anderen Behandlung einen Zucker geliefert hat.»

Diaconow sah also den durch Kochen von Protogon mit Barytwasser erhaltenen Körper als diejenige phosphorfreie Verbindung an, welche mit Lecithin gemengt, das sog. Protagon bildet. Sollte es indessen nicht wahrscheinlicher sein, dass sich das Protagon, mit Barytwasser gekocht, in ein phosphorfreies Glucosid und in Lecithin spaltet, welches letztere sich direkt weiter zersetzt?

Diaconow beanspruchte indessen die Entdeckung dieses phosphorfreien Körpers nicht für sich. Er fährt fort: «Der phosphorfreie Körper des Gehirns war schon lange bekannt. Mehr oder weniger mit dem Lecithin verunreinigt, wurde der Körper von Fremy und von Bibra beschrieben. W. Müller, welcher das Gehirn mit Baryt oder Blei behandelte[1]) und den alkoholischen Auszug aus den dabei erhaltenen Niederschlägen untersuchte, hat den Körper, wie es scheint, ganz rein erhalten, analysirt, beschrieben und Cerebrin genannt.»

In dieser Abhandlung Diaconow's finden wir eine Ansicht ausgesprochen, wie sie, ohne eingehender geprüft zu werden, allgemein angenommen wurde, und welche wir in folgenden Worten zusammenfassen können: Der von Liebreich erhaltene und Protagon genannte Körper ist keine

[1]) Unter «behandeln» im obigen Sinn ist «kochen» zu verstehen.

chemische Verbindung, sondern ein Gemenge von Diaconows Lecithin mit Müllers Cerebrin!

Was ist nun aber Müllers Cerebrin?

Ein höchst unvollkommen bekannter Körper, der von seinem Entdecker erhalten wurde, indem derselbe Gehirn mit Barytwasser zur Consistenz einer dünnen Milch zusammenrieb, kochte und den sich absetzenden Niederschlag mit Alkohol auszog, aus welchem sich beim Erkalten ein reichlicher, flockiger Niederschlag abschied, der, um das noch darin enthaltene Cholesterin, sowie die Fette zu entfernen, mit Aether behandelt wurde. Der aus kochendem Alkohol umkrystallisirte Körper besitzt nach Müller folgende Eigenschaften: «Weisses, lockeres, sehr leichtes Pulver, ohne Geruch und Geschmack, löslich in kochendem Weingeist und Aether, in der Lösung ohne Reaction auf Pflanzenfarben, unlöslich in Wasser, kaltem Alkohol und Aether. Mikroskopisch untersucht die Form kleiner rundlicher Kugeln darbietend.» Die von Müller veröffentlichten Analysen dieses Körpers führen zu der Formel:

$C_{34} H_{33} N O_6$, wobei indess bemerkt zu werden verdient, dass blos zwei Elementaranalysen vorliegen.

Mit welchem Recht lässt sich nun aber annehmen, dass eine durch Kochen von Barythydrat mit einem so sehr complicirten Körper, wie Gehirn, erhaltene Verbindung ein ursprünglicher Bestandtheil, und nicht ein Zersetzungsprodukt desselben sei? Uns erscheint die Annahme, dass Cerebrin fertig gebildet als solches in der Gehirnsubstanz vorkomme, ebenso kühn, als unwahrscheinlich.

Liebreichs Protagon wurde von seinem Entdecker als ein weisser, nicht hygroscopischer Körper beschrieben, welcher bei richtiger Behandlung krystallinisch erhalten werden kann, welche Beschreibung sich nach unseren Erfahrungen als vollständig richtig erwiesen hat. Cerebrin ist ein sehr hygroscopischer,[1]) Lecithin ein nicht pulveri-

[1]) Auf diese Weise dargestellt, bildet das Cerebrin ein leichtes, weisses, sehr kygroscopisches Pulver, etc.

Hoppe-Seyler, Handbuch der physiol.- und pathol.-chomischen Analyse, 3. Aufl. 1869.

sirbarer, gelblich-weisser, sehr hygroscopischer[1]) Körper. Ist es nun nicht im höchsten Grade befremdend, dass ein Gemenge dieser zwei sehr hygroscopischer Körper eine krystallisirbare und absolut nicht hygroscopische Substanz sein soll, was genau der Fall sein müsste, wenn Diaconow's Hypothese richtig wäre?

Nebenbei können wir nicht umhin, noch darauf aufmerksam zu machen, dass sowohl Parke's als auch Diaconow's Untersuchungen unter Hoppe-Seyler's Leitung ausgeführt wurden, und dass dieser ausgezeichnete Forscher damals schon starke Zweifel an der Existenz des Protagon hegte.

In einer im letztem Theil seiner «Untersuchungen» niedergelegten Abhandlung[2]) spricht sich Hoppe-Seyler folgendermassen aus: «Ich glaube mich dafür entscheiden zu müssen, dass dieser letztere Körper (Protagon) ein Gemenge eines phosphorfreien Glucosids, des Cerebrin, mit Lecithin und nicht eine besondere Verbindung beider ist, aus folgenden Gründen: Lecithin wird aus seinen Lösungen durch verschiedene sich bildende Niederschläge niedergerissen, z. B. bei der Ausfällung von Eiweissstoffen, ferner gelingt es weder aus dem Eiter, noch aus der Nervenmasse ein Protagon von bestimmtem, auch beim Umkrystallisiren aus warmen Alkohol bleibenden Phosphorgehalt darzustellen. Andererseits ist es zwar auffallend, dass auch öfteres Umkrystallisiren dieses Körpers nicht genügt, den Phosphorgehalt völlig verschwinden zu lassen, wie man es doch bei der leichten Löslichkeit des Lecithins in kaltem Alkohol annehmen sollte, aber wenn man in einer warmen Lösung von Lecithin in Alkohol phosphorfreies Cerebrin auflöst, filtrirt und erkalten lässt, so scheidet sich phosphorhaltiges Cerebrin aus und es ist doch wohl nicht anzunehmen, dass beide Stoffe zu Protagon sich vereinigen können, wenigstens

[1]) Diaconow, Centralbl. 1868, p. 2.

[2]) Hoppe-Seyler, Ueber die chemische Zusammensetzung des Eiters. Ueber die phosphorhaltigen Substanzen des Eiters. Med.-chem. Untersuchungen, H. 4, p. 487.

scheint die Erklärung einfacher, dass das ausfallende Cerebrin analog den Globulinstoffen Lecithin niederreisst.

In dem nach Extraction mit kaltem Weingeist und öftere Behandlung mit Aether aus dem Rückstand mit heissem Alkohol ausgezogenen, beim Erkalten ausfallenden Cerebrin, wurde durch Schmelzen mit Salpeter und Soda u. s. w. gefunden, in der zuerst ausfallenden Portion 2,34, in der zweiten 2,27, in der letzten 3,44% P_2O_5. Das Cerebrin, welches sich zuerst in deutlichen Nadeln ausscheidet, enthält weniger Phosphor, als das, nach vorsichtigem Eindampfen bei 60° C sich als amorphe, etwas klebrige Masse ausscheidende.»

In späteren Veröffentlichungen[1]) wiederholt Hoppe-Seyler, soweit wir beurtheilen können, diese, seine Ansicht über die Natur des Protagons, ohne indess neue Thatsachen anzuführen.

Bevor wir Hoppe-Seylers Veröffentlichungen verlassen, dessen eben angeführten Experimenten wir natürlich den gleichen Werth beilegen, wie all seinen übrigen ausgezeichneten Arbeiten im Gebiet der physiologischen Chemie, müssen wir auf die von ihm erwähnte Thatsache zurückkommen, dass das aus einer alkoholischen, Lecithin enthaltenden, Lösung auskrystallisirende Cerebrin Phosphor enthält, der nicht wieder davon getrennt werden kann und dass dieser Phosphorgehalt dem des reinen Protagons entspricht. Uns will es nämlich scheinen, dass diese Thatsache besser und natürlicher durch die Annahme der Bildung einer Ver-

---

[1]) Das von Liebreich beschriebene, aus Gehirn dargestellte Protagon ist nach Diaconow und des Verfassers Ansicht ein solches Gemenge von Lecithin und Cerebrin.

Hoppe-Seyler. Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, 3. Aufl. 1870, p. 130.

In seiner kürzlich erschienenen Physiologischen Chemie erwähnt Hoppe-Seyler das Protagon nur, um anzuführen, dass der von ihm beschriebene, bei der Zellenbildung betheiligte, phosphorhaltige Körper als gleichbedeutend mit Lecithin erkannt wurde.

Physiologische Chemie, Berlin 1877, 1. Theil, pag. 79. Randbemerkung.

bindung erklärt wäre, als dadurch, den gebildeten Körper als ein Gemenge aufzufassen, das durch Lösungsmittel in seiner Zusammensetzung nicht verändert wird.

Nach Hoppe-Seyler bekannte sich Strecker in seiner bekannten Abhandlung über Lecithin[1]) zur Ansicht Diaconows und Hoppe-Seylers, indem er sich augenscheinlich vollständig auf die von seinen Vorgängern angeführten Thatsachen und Betrachtungen, und nur auf diese, stützte. Indessen gebrauchte er die Vorsicht, die Möglichkeit offen zu lassen, dass Protagon vielleicht doch eine chemische Verbindung sein könne. Er spricht sich folgendermassen aus: «Die Analysen des Protagons von Liebreich, verglichen mit der Zusammensetzung des Cerebrins (nach Müller) und des Lecithins (nach Diaconow) bestätigen die von Diaconow ausgesprochene Ansicht, dass das Protagon ein Gemenge (oder eine Verbindung?) von Lecithin und Cerebin ist.»

Gorup-Besanez[2]) sagt über Liebreichs Protagon: «Der aber nach den Untersuchungen von Hoppe-Seyler, Diaconow und Strecker ein Gemenge von Cerebrin und Lecithin zu sein scheint.»

Die einzigen Untersuchungen, die wir nun noch zu erwähnen haben, sind die von Bourgoin und Thudichum. Der erste derselben behauptet in einer kurzen Notiz[3]) aus Protagon phosphorfreies Cerebrin erhalten zu haben, indem er ersteres in starkem Alkohol löste, und nach und nach die Temperatur erhöhte. Nach seinen Angaben löst sich das Cerebrin auf, bevor die Flüssigkeit ins Sieden kommt und es bleibt ein klebriger Rückstand an den Wänden des Ge-

[1]) Adolph Strecker. Ueber das Lecithin, Annalen der Chemie und Pharmacie, Neue Reihe, Bd. 72, pag. 77.

[2]) Gorup-Besanez, Lehrbuch d. physiol. Chemie, 4. Aufl. 1878, p. 181. Diese obige Bemerkung ist nicht ganz richtig, da Strecker nur seine Ansicht aussprach, ohne selbst Thatsachen in dieser Frage anzuführen.

[3]) Bourgoin. Note sur la purification de la Cérébrine. Bulletin de la Société chimique de Paris. Année 1874. Nouvelle Serie. Vol. XXI. pag. 482.

fässes haften. Aus der decantirten Flüssigkeit scheidet sich Cerebrin aus, das durch Wiederholung dieses Prozesses gereinigt wird. Das Cerebrin, das M. Bourgoin auf diese Weise erhalten haben will, ist nicht Müllers Cerebrin, da es mehr als 2% mehr Kohlenstoff als jenes und nur die Hälfte Stickstoff enthält.

Die vollständige Abwesenheit experimenteller Angaben oder irgend welcher Beschreibung des neuen Körpers, sowie verschiedene andere Umstände, veranlassen uns über diese Notiz als für unsere Frage werthlos ohne Weiteres hinwegzugehen.

Die ausserordentlich gekünstelten Untersuchungen[1]) Thudichums sind unzweifelhaft allen denen bekannt, die sich für die Chemie des Gehirns interessiren. Unter dem Namen Cerebrine beschreibt derselbe eine Klasse stickstoffhaltiger phosphorfreier Körper, die seiner Ansicht nach im Gehirn vorkommen. Einige derselben erhält er, indem er im Wesentlichen Müllers Methode einschlägt, andere, indem er Gehirn mit Alkohol bei 45° C behandelt und den erhaltenen Körper durch Ausziehen mit verschiedenen Lösungsmitteln reinigt. Er hält Müllers Cerebrin für den niedrigsten Vertreter einer Gruppe stickstoffhaltiger, im Gehirn enthaltener Körper, die phosphorfrei sind und veränderlichen Kohlenstoffgehalt besitzen, so dass einem jeden Stickstoffatom zwischen 17 und 48 Kohlenstoffatome entsprechen. Lassen wir Thudichum selber sprechen! Er sagt: «Whatever may be the ultimate explanation of these differences of composition must be left for future inquiry. Meanwhile it is certain that these differences do but slightly affect the external appearance and bearing towards solvents of these bodies, so that by describing the general properties of one, we describe the general properties of all membres of the group, while differentiating characters and means are most difficult of discovery and application —». «The cerebrins are all soluble in hot alco-

[1]) Thudichum. Researches on the Chemical Constitution of the Brain-Reports of the Medical Office of the Privy Council and Local Governement Board. London, 1874, Seite 113—247.

hol particularly in absolute alcohol, and deposited on cooling: they are very little soluble in cold absolute alcohol, much less soluble indeed than Myeline which can thus be separated from the cerebrines. The mixture is dissolved in hot alcohol and allowed to cool, nearly all cerebrine falls down, much myeline remains in solution. The deposit is separated from the liquid and subjected to this treatment until it is free from phosphorus»[1]).

Nach Thudichum würde demnach Liebreichs Protagon, wiederholt aus Alkohol umkrystallisirt, Phosphor verlieren und schliesslich phosphorfrei erhalten werden. Und wirklich spricht derselbe sich in Beziehung auf Protagon folgendermassen aus: «A mixture of much cerebrin, phrenosin, kerasine with myeline and some kephaline, also cholesterine, and was, therefore, mainly Couerbe's cérébrote, Fremy's cerebric acid but contained a little more myeline than those preparations, which raised its phosphorus a little higher etc.[2]).

Indem wir nun die Arbeiten unserer Vorgänger nur vom Gesichtspunkt der Kritik und noch nicht vom experimentellen betrachten, glauben wir in dieser Frage das meiste Gewicht darauf legen zu müssen:

1) dass unsere Gegner von der Ansicht ausgiengen, dass im Nervengewebe ein Körper von der Zusammensetzung von Müllers Cerebrin fertig gebildet existire, während derselbe doch bloss durch Einwirkung von kochendem Barytwasser auf Gehirn erhalten wurde, und

2) dass im Fall man Cerebrin und Lecithin zusammen mischt, der resultirende Körper weder die Eigenschaften, noch vollständig die Zusammensetzung von Protagon hat.

2) Experimenteller Theil.

Es war im Sommer 1877, als der eine von uns sich dazu entschloss, in Gemeinschaft mit M. Larmuth, Practicanten am physiologischen Laboratorium von Owen's College, die Frage über die Existenz von Liebreichs Protagon von Neuem zu bearbeiten. Zu diesem Zweck wurde der fragliche

[1]) Thudichum, loc. cit., p. 182.
[2]) Thudichum. loc. cit., p. 209.

Körper aus Hunde- und Pferdegehirn dargestellt, wobei Liebreichs Methode genau eingehalten und alle möglichen Vorkehrungen getroffen wurden, um etwaigen Zersetzungen unbeständiger Körper vorzubeugen. So wurden die Hunde zuerst narcotisirt, dann verbluten gelassen und die Blutgefässe des Gehirns mit eiskalter Salzlösung ausgewaschen, bis die Temperatur des Kopfes bis nahe auf 0° gefallen war und das Wasser farblos aus den Venen floss. Nachdem der Schädel in der Mitte entzweigesägt worden, wurde das Gehirn herausgenommen, in eine Kältemischung (Eis und Kochsalz) gelegt, dann in gefrorenem Zustande in einem Mörser zerkleinert und genau nach der von Liebreich angegebenen Methode weiter behandelt.

Diese vorläufigen Untersuchungen zeigten, dass der auf diese Weise dargestellte Körper jeweils genau die physikalischen Eigenschaften des Protagon besitzt und dass dessen Phosphorgehalt dem von Liebreich angegebenen sehr nahe kommt. Ferner stellte sich heraus, dass 4 oder 5 Mal aus Alkohol umkrystallisirtes Protagon nicht weniger Phosphor enthielt, als einmal umkrystallisirtes, trotzdem dass jeder Krystallisation ein gründliches Auswaschen der Substanz mit Aether vorausgieng.

Diese ersten, im Jahr 1877 ausgeführten Untersuchungen fielen, so weit sie ausgedehnt wurden, demnach vollständig befriedigend aus; trotzdem schien es uns, um eine bestimmte Ansicht über die Natur des Protagons zu bilden, geboten, dieselben bedeutend auszudehnen und hauptsächlich eine grössere Anzahl quant. Bestimmungen sämmtlicher darin enthaltener Elamente auszuführen. Hiermit sind wir kürzlich zu Ende gekommen und erlauben wir uns nun, bevor wir die Zersetzungsproducte des genannten Körpers studiren, die erhaltenen Resultate zu veröffentlichen.

Darstellungsmethode für Protagon.

Anfangs verfolgten wir zur Darstellung von Protagon Liebreichs Methode in allen ihren Einzelheiten, bald fanden wir indess, dass ein Theil derselben, welcher uns immer erhebliche Schwierigkeiten bereitet hatte, ohne den Erfolg

nur im Geringsten zu ändern, wegfallen konnte. Es ist dies das Auswaschen des frischen, zerkleinerten Gehirns mit Wasser und Aether von 0° C, so lange fortgesetzt, als letzterer noch erhebliche Mengen Substanz aufnimmt. Bei dieser Behandlung quillt nämlich die Gehirnsubstanz auf und scheidet sich der Aether nur sehr unvollständig ab, wesshalb die Operation des Filtrirens nur sehr schwierig ausführbar ist, auch wenn màn, wie wir es thaten, einen wollenen Sack dazu verwendet, wie solche in England unter dem Namen «jelly bags» zu Haushaltungszwecken verkauft werden. Wir suchten diesem Uebelstande zunächst dadurch abzuhelfen, dass wir ein kleines Modell der in Zuckerraffinerien angewandten Centrifugalmaschinen, welches durch die Dampfmaschine des Laboratoriums in Bewegung gesetzt wurde, dazu benutzten, die in Wasser und Aether unlösliche Gehirnsubstanz von diesen Flüssigkeiten zu trennen. Dabei fiel es uns auf, dass auch bei längerem und öfterem Auswaschen die Gehirnsubstanz doch immer noch Cholesterin und andere in Aether lösliche Substanzen enthält, und dass desshalb das Protagon durch einen späteren Process doch schliesslich noch von denselben befreit werden musste. Wir vereinfachten die Darstellungsmethode aus diesem Grunde folgendermassen:

Ganz frisches, von Blut und Häuten möglichst vollständig befreites und zerkleinertes Ochsengehirn wurde während etwa 12—18 Stunden in einem grossen Incubator, der beständig auf 45° C erhalten wurde, mit 85% Alkohol digerirt, heiss filtrirt und die ungelöste Gehirnsubstanz mit neuen Mengen Alkohol behandelt. Das Verfahren wurde 4—5 Mal oder auch so lange wiederholt, als sich beim Abkühlen des Filtrats auf 0° C noch ein gelblich weisser, flockiger Niederschlag abschied. Das Digeriren mit Alkohol nahm jeweils mehrere Stunden in Anspruch. Der sich in grosser Menge ausscheidende Niederschlag wurde auf einem Filter gesammelt und in einer Glasflasche mit Aether geschüttelt, um das Cholesterin und andere in Aether lösliche Körper zu entfernen. Die durch Decantiren und Filtriren von letzterem getrennte Substanz wurde zwischen Filtrirpapier an der Luft, und dann über Schwefelsäure

oder Phosphorsäureanhydrid im Exsiccator getrocknet, der so erhaltene schneeweisse Körper gepulvert, mit etwas Wasser angefeuchtet, in Alkohol suspendirt und langsam auf 45° C erhitzt. Beim sehr allmähligen Erkalten scheidet sich aus der Lösung das Protagon, genau nach Liebreichs Beschreibung, in Form kleiner mikroscopischer Nadeln ab, die je nach dem Concentrationsgrade der Lösung in Anordnung und Form differiren. Das so umkrystallisirte Protagon wurde auf einem Filter gesammelt, mit Aether ausgewaschen, und zuerst an der Luft, dann über Phosphorsäureanhydrid getrocknet. Bei wiederholtem Umkrystallisiren wurde die Substanz zuerst gepulvert, dann tüchtig mit kaltem Aether geschüttelt, mit Wasser angefeuchtet u. s. w. u. s. w.

Nun schritten wir zur Analyse. Die Verbrennungen wurden mit chromsaurem Bleioxyd unter Vorlage reichlicher Mengen reducirter Kupferdrehspäne im geschlossenen Rohr ausgeführt. Die Stickstoffbestimmungen wurden alle nach Dumas, die Phosphorbestimmungen theils nach Carius'scher Methode (Nr. 1 u. 2) theils durch Zusammenschmelzen der Substanz mit Soda und Salpeter und nachherige Fällung der Lösung mit Magnesiagemisch ausgeführt. Folgendes sind die Resultate der von uns ausgeführten Analysen:

Nr. 1. Zweimal umkrystallisirtes aus Ochsengebirn dargestelltes Protagon.

0,288 gr. Subst. gab.	0,702 gr. CO_2	entspr. 0,1914 gr.	oder 66.46 % C.
» » » »	0,284 » H_2O	» 0,031 »	» 10,96 % H.
0,355 » » »	7 Cc. Stickgas	» . . .	2,3 % N.
0,296 » » »	0,0116 gr. $Mg_2P_2O_7$	. . .	1,094 % P.

Nr. 2. Zweimal umkrystallisirtes aus Ochsengehirn dargestelltes Protogon. (Dieselbe Substanz wie Nr. 1.)

0,306 gr. Subst. gab.	0,747 gr. CO_2	entspr. 0,2037 gr.	oder 66,58 % C.
» » » »	0,2955 » H_2O	» 0,0326 »	» 10,72 % H.
0,262 » » »	6 Cc. Stickgas	» 0,0068 »	» 2,6 % N.
0,3025 » » »	0,012 gr. $Mg_2P_2O_7$	. . .	1,107 % P.

Nr. 3. Zweimal umkrystallisirtes aus Ochsengehirn dargestelltes Protagon. (Von Nr. 1 u, 2 verschiedene Substanz.)

0,284 gr. Subst. gab.	0,691 gr. CO_2	entspr. 0,1884 gr.	oder 66,34 % C.
» » » »	0,270 » H_2O	» 0,03 »	» 10,56 % H.
0,388 » » »	8 Cc. Stickgas	» 0.00934 »	» 2,4 % N.
0,782 » » »	0,0291 gr. $Mg_2P_2O_7$	. . .	1,032 % P.

Nr. 4. Zweimal umkrystallisirtes aus Ochsengehirn dargestelltes Protagon. (Dieselbe Substanz wie Nr. 3.)

0,2968 gr. Subst. gab. 0,722 gr. CO_2 entspr. 0,196 gr. oder 66,35 % C.
» » » » 0,288 » H_2O » 0,032 » » 10,78 % H.
0,5368 » » » 0,02 » $Mg_2P_2O_7$ . . . 1,081 % P.

Nr. 5. Einmal umkrystallisirtes aus Hundegehirn dargestelltes Protagon.

0,305 gr. Subst. gab. 0,7415 gr. CO_2 entspr. 0,2022 gr. oder 66,3 % C.
» » » » 0,296 » H_2O » 0,0321 » » 10,5 % H.

Nr. 6. Einmal umkrystallisirtes aus Hundegehirn dargestelltes Protagon. (Dieselbe Substanz wie Nr. 5.)

0,25 gr. Subst. gab. 0,6103 gr. CO_2 entspr. 0,1665 gr. oder 66,6 % C.
» » » » 0,249 » H_2O » 0,0276 » » 11,066 % H.

Nr. 7. Viermal umkrystallisirtes, im Jahre 1877 von Mr. Larmuth aus Pferdegehirn dargestelltes Protagon.

0,214 gr. Subst. gab. 0,5201 gr. CO_2 entspr. 0,1418 gr. oder 66,26 % C.
» » » » 0,202 » H_2O » 0,0224 » » 10,48 % H.

Nr. 8. Dreimal umkrystallisirtes Protagon, erhalten durch Umkrystallisiren der Substanz Nr. 3 u. 4.

0,214 gr. Subst. gab. 0,5203 gr. CO_2 entspr. 0,1419 gr. oder 66,3 % C.
» » » » 0,2015 » H_2O » 0,0224 » » 10,467 % H.
0,480 » » » 9,7 Cc. Stickgas » 0,01098 » » 2,29 % N.
0,5164 » » » 0,019 gr. $Mg_2P_2O_7$ . . . 1,027 % P.

Diese Resultate sind in folgender Tabelle niedergelegt:

	1mal umkrystallisirtes Protagon (Hund).		2mal umkrystallisirtes Protagon (Ochs).				3mal umkr. Protag. (Ochs.)	4mal umkr. Protag. (Pferd.)
	Nr. 5.	Nr. 6.	Nr. 1.	Nr. 2.	Nr. 3.	Nr. 4.	Nr. 8.	Nr. 7.
C =	66,3	66,6	66,46	66,58	66,34	66,35	66,30	66,26
H =	10,52	11,06	10,96	10,72	10,56	10,78	10,467	10,48
N =	—	—	2,3	2,6	2,4	—	2,29	—
P =	—	—	1,094	1,107	1,032	1,081	1,027	—

Aus obigen Zahlen berechneten wir für Protagon die empirische Formel:

$$C_{160}H_{308}N_5PO_{35}$$

	berechnet.		gefundenes Mittel.
C_{160}	= 1920	= 66,45	66,39
H_{308}	= 308	= 10,66	10,69
N_5	= 70	= 2,42	2,39
P	= 31	= 1,07	1,068
O_{35}	= 580	= 19,40	—
	2889	100,00	

Liebreich hatte Protagon die Formel:

$C_{116} H_{241} N_4 PO_{22}$

gegeben. Er veröffentlichte nur drei Phosphorbestimmungen (die 1.1; 1.1; und 1.5% P ergaben) und scheint das höchste Resultat als das beste angesehen zu haben, während wir, aus unseren vollkommen übereinstimmenden und zahlreicheren Analysen schliessend, seine niederen Zahlen als nahezu richtig betrachten.

Wir halten es für unmöglich, dass bei näherer Betrachtung obiger Analysen ein anderer Schluss gezogen werden kann, als der: «Protagon ist eine chemische Verbindung!» zu welchem wir uns um so mehr berechtigt glauben, als dieselben von mehreren Portionen eines, zu verschiedenen Zeiten und auf verschiedene Art und Weise, aus der Gehirnsubstanz verschiedener Thiere dargestellten Körpers ausgeführt wurden. Zu Analysen Nr. 5, 6, und 7 wurde nämlich nach Liebreich's Methode, zu den anderen nach unserer vereinfachten Methode dargestelltes Protagon verwendet. Ferner machen wir noch besonders darauf aufmerksam, dass, nachdem die Analysen Nr. 3 und 4 ausgeführt worden, ein Theil der noch übrigen Substanz mit Aether behandelt und dann umkrystallisirt zu Analyse Nr. 8 verwendet wurde, welche letztere durch ihre Uebereinstimmung mit den beiden vorangegangenen den besten Beweiss für die Reinheit und Unveränderlichkeit des hierzu verwendeten Protagons gibt.

Es verdient ferner hier noch erwähnt zu werden, dass wir bei der Darstellung sowohl, als auch beim Umkrystallisiren von Protagon die Lösungen nie über 45° C erwärmten, da wir überzeugt sind, dass Liebreich mit Recht annimmt, dass sich dasselbe in alkoholischer Lösung über 50° C. erhitzt, zu zersetzen beginnt.

Das Auflösen des Protagons sowohl, als auch die Filtration der gesättigten Lösung wurde in einem grossen Incubator ausgeführt, dessen Temperatur 45° C betrug. Hörte nun die Wärmezufuhr auf, so war die eintretende Temperaturerniedrigung nur eine äusserst langsame, was folgende Beobachtung beweist: Bei einer Laboratoriumstemperatur

von 17,5° C fiel diejenige des Incubators in 17 Stunden 15 Minuten von 41,25° auf 27,5° also um 13,75°.

Wird eine nahezu concentrirte Lösung von Protagon auf diese Weise erkalten gelassen, so scheidet sich dasselbe immer in Nadeln ab, die sich meistens rosettenförmig zusammenlagern, und die bei vollständiger Concentration der Lösung, genau Liebreichs Angaben entsprechend, ein gekrümmtes Aussehen annehmen. Findet das Erkalten indessen rascher statt, so scheidet sich der Körper in amorpher, granulirter Form ab.

Die physikalischen Eigenschaften des Protagons wurden von uns genau so gefunden, wie sie Liebreich bereits beschrieben; doch wollen wir nicht unterlassen, noch hinzuzufügen, dass die Schmelzpunktbestimmung der reinen, trockenen Substanz ergab, dass Protagon bei 150° C sich zu bräunen und erst bei 200° C zu schmelzen beginnt, wobei es einen tief braunen Syrup bildet.

Um zu zeigen, dass Protagon durch längere Einwirkung von kochendem Aether zersetzt wird, wurde zweimal umkrystallisirte Substanz (dieselbe die zu Analysen Nr. 3 u. 4 diente) in einer mit Rückflusskühler versehenen Kochflasche mit einem grossen Quantum Aether übergossen, derselbe im Wasserbad 15 Stunden lang im Kochen erhalten, erkalten gelassen, filtrirt und die ungelöste Substanz bei 45° C aus Weingeist umkrystallisirt. Der Körper scheidet sich in körnigen Massen aus, die indess unter dem Mikroscop von Protagon verschiedenes Aussehen besitzen; Nadeln wurden nicht erhalten.

Die Analyse ergab:

1) 0,282 gr. Substanz gaben 0,65 gr. CO_2 entsprechend 63,2% C und 0,262 gr. H_2O entsprechend 10,3% H.

2) 0,315 gr. Substanz gaben 0,729 gr. CO_2 entsprechend 63,1% C und 0,297 gr. H_2O entsprechend 9,4% H.

3) 0,382 gr. Substanz gaben 0,0099 gr. $Mg_2P_2O_7$ entsprecheud 0,72% P.

Folgende Zusammenstellung veranschaulicht den Unterschied in der Zusammensetzung des Protagons und derjenigen

des aus demselben durch 15 stündiges Kochen mit Aether erhaltenen Körpers.

	2mal umkrystallisirtes Protagon.		Mit Aether behandeltes Protagon.		
C =	66,34	.	63,2	.	63,1
H =	10,56	.	10,3	.	9,4
N =	2,40	.	—	.	—
P =	1,03	.	0,72	.	—

Auffallend bleibt es dabei allerdings, dass es auf diese Weise nicht möglich ist, aus Protagon einen vollständig phosphorfreien Körper zu erhalten.

Indem wir hiermit den Bericht über unsere Untersuchungen abschliessen, glauben wir durch dieselben Liebreichs Angaben im Wesentlichen bestätigt und den Beweis von der Existenz des Protagons geliefert zu haben. Es ist zwar richtig, dass unsere Analysen, mit denen Liebreichs verglichen, einige abweichende Zahlen ergaben und dadurch unter Anderem zeigten, dass derselbe nicht berechtigt war, seinen Berechnungen einzelnstehende, von den übrigen bedeutend abweichende Analysen zu Grunde zu legen. Wir erklären indess die grössere Genauigkeit der unserigen aus der Anwendung von chromsaurem Bleioxyd an Stelle von Kupferoxyd zu den Verbrennungen.

Die Zersetzungsprodukte von Protagon gedenken wir in der nächsten Zeit einem eingehenden Studium zu unterwerfen.

Manchester, im Mai 1879.

Bemerkung. Die Angriffe, welche die Herrn Verfasser dieser Abhandlung gegen die Angaben von Diaconow richten, veranlassen mich zu folgender Erklärung:

Alles was Diaconow über die Constitution des Lecithins, deren Kenntniss wir seinen vortrefflichen Arbeiten verdanken, und über die Existenz des Protagons publicirt hat, ist nur als vorläufige Mittheilung anzusehen. Ehe er seine Arbeiten abzuschliessen vermochte, wurde er durch Krankheit an das Bett gefesselt und starb nach halbjährigem Leiden. Die letzten in den von mir herausgegebenen medicinisch-chemischen Untersuchungen, Heft 3, S. 405, publicirten Bemerkungen sind auf dem Krankenlager wenige Wochen vor seinem Tode verfasst. Wenn die Angaben von Diaconow einige Fragen offen lassen und sich nicht

über alle Einzelheiten verbreiten, so kann er dafür nicht verantwortlich gemacht werden. Die auf Seite 269 vorstehender Abhandlung gegebene Beurtheilung der Angaben von Diaconow scheint mir nicht gerecht. Wenn z. B. eine wässerige Lösung mehrmals mit Aether behandelt wird, kann sie doch keine hohe Temperatur haben.

Die mühevollen von Liebreich in meinem Laboratorium zuerst erfolgreich begonnenen, dann von Diaconow fortgesetzten Untersuchungen der phosphorhaltigen Substanzen des Gehirns sind, abgesehen von einigen gelegentlich von mir ausgeführten Proben, nicht weitergeführt, weil es an einem scharfen Criterium zur Entscheidung der Frage, ob das Lecithin in der Nervensubstanz mit dem Cerebrin in chemischer Verbindung sich befindet, noch fehlt; ebenso ist auch die Verbindung des Lecithins mit Vitellin im Eidotter, mit Blutfarbstoff in den Blutkörperchen nicht sicher gestellt.

F. Hoppe-Seyler.

Ueber das Nucleïn der Hefe.

Von Dr. **Albrecht Kossel**, Assistent am physiol.-chem. Institut zu Strassburg.

(Der Redaktion übergeben am 9. Juni.)

Erster Theil.

Miescher[1]) entdeckte im Jahre 1869 in den Kernen der Eiterkörperchen das Nucleïn, eine amorphe Substanz, welche sich durch Löslichkeit in Alkalien, Unlöslichkeit in Wasser und Säuren und einen hohen Phosphorsäuregehalt auszeichnete.

Hoppe-Seyler[2]) isolirte bald darauf aus der Hefe einen Körper, welcher dem Nucleïn Miescher's sehr ähnlich ist. Später wurde eine allgemeine Verbreitung dieses Körpers im Thier- und Pflanzenreiche erkannt. Dennoch sind unsere Kenntnisse über denselben äusserst geringe, insbesondere ist es zweifelhaft, ob die Nucleïne verschiedenen Ursprungs unter einander identisch sind.

In Folgendem sind die ersten Ergebnisse einer Untersuchung über das Nucleïn der Bierhefe mitgetheilt.

I. Literatur.

Mehrere Thatsachen, die mit dem Vorkommen des Nucleïns in engem Zusammenhang stehen, haben schon seit lange die Aufmerksamkeit der Chemiker auf sich gezogen.

Braconnot (1831)[3]) beschreibt als «matière animale» der Weinhefe einen Körper, der seiner Darstellung und seinen Eigenschaften nach mit dem Nucleïn identisch zu sein scheint. Ein Phosphorgehalt wurde indess von ihm nicht bemerkt.

---

1) Medic.-chem. Untersuchungen, herausgeg. v. Hoppe-Seyler, S. 441.

2) Loc. cit., S. 500.

3) Annales de Chimie et de Physique, T. 47, p. 60.

Quevenne (1838)[1]) welcher die saure Reaktion der Hefeasche bemerkte, erhielt einen ähnlichen Körper, indem er das alkalische Extrakt der Bierhefe mit Säuren fällte.

Schlossberger (1844)[2]) analysirte einen ähnlichen Niederschlag (s. u.)

Von den Aschenanalysen der Hefe seien nur die von Mitscherlich (1845)[3]) erwähnt.

Derselbe fand in der Asche einen so grossen Ueberschuss von Phosphorsäure, dass er einen Theil derselben als saures phosphorsaures Salz in Rechnung bringen musste. In der Asche der Oberhefe sind 40,3% saures und 41,0% neutrales phosphorsaures Kali vorhanden. In der Unterhefe bildet das erstere 60,0, das letztere 7,8% der Asche.

Pasteur (1858)[4]) fand, dass bei der Gährung eine merkliche Vermehrung jener stickstoffhaltigen Materien der Hefe eintritt, die in verdünnter Schwefelsäure unlöslich sind (Nucleïn?)

Béchamp (1865)[5]) zeigte, dass die Bierhefe beim Kochen mit Wasser bedeutende Mengen Phosphorsäure abgibt, «deren ein Theil in freiem Zustande ist.» Wenn man jedoch die Bierhefe mit oft gewechseltem Wasser bei gewöhnlicher Temperatur stehen lässt, so erfolgt allmählich eine Abgabe («Secretion») von Phosphorsäure, die sich mit der Zeit steigert.

Hoppe-Seyler (1869)[6]) fand für das Nucleïn der Hefe folgende Zusammensetzung: C 43,00, H 6,06, N 15,31, P 2,58.

Loew (1878)[7]) glaubt, sich überzeugt zu haben, dass

---

[1]) Journal de Pharmacie, T. 24, p. 265.

[2]) Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 51, S. 193.

[3]) Berichte über die Verhandlungen der Academie der Wissenschaften zu Berlin, 1845, S. 242.

[4]) Die Alkoholgährung von Pasteur. Deutsch v. Griessmayer, 2. Ausg. S. 86.

[5]) Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences, Bd. LXI, p. 689.

[6]) Loc. cit.

[7]) Journ. f. prakt. Chemie. Liebigs Ann., Bd. 193, S. 322.

das Nucleïn der Hefe nichts sei, als ein Eiweisskörper «mit «geringer Beimengung von phosphorsaurem Kalk und Mag«nesia. Bei dem beträchtlichen Gehalt der Hefe an Phos«phaten kann eine geringe Verunreinigung mit «Phosphor» «dessen Anwesenheit Hoppe-Seyler zur Annahme des «Nucleïns in der Hefe bestimmt hatte, nicht überraschen.»

Ueber die chemische Natur des Nucleïns liegen nur wenige Andeutungen vor. Miescher[1]) leitete aus den Analysen eines aus Lachssperma gewonnenen Präparates die Formel: $C_{29} H_{49} N_9 P_3 O_{22}$ ab.

Das Nucleïn hat saure Eigenschaften und sättigt vier Aequivalente Baryum.

Einer soeben publicirten Notiz[2]) ist zu entnehmen, dass Lubavin in dem Nucleïn der Kuhmilch durch Kochen mit Wasser eine theilweise Abspaltung der Phosphorsäure bewirkte. Bei der Spaltung des Nucleïns soll ein Eiweisskörper entstehen, über dessen Natur und Nachweiss nichts mitgetheilt wird.

II. Darstellung des Nucleïns.

Presshefe wird in Wasser zu einem Brei zertheilt und nach mehreren Stunden die Flüssigkeit von dem Hefeschlamm abgegossen. Nachdem dies Verfahren 1—2 mal wiederholt ist, wird der Hefeschlamm in sehr verdünnte Natronlauge gebracht und sofort filtrirt, das Filtrat tröpfelt in verdünnte Salzsäure. Der hier gebildete Niederschlag hat sich bald so weit gesenkt, dass die darüber stehende Flüssigkeit abgegossen werden kann. Der Niederschlag wird auf ein Filter gebracht und anfangs mit verdünnter Salzsäure, später mit Alkohol sorgfältig ausgewaschen. Das Filter verstopft sich hierbei bald und muss öfter erneuert werden. Hierauf wird der Niederschlag mit absolutem Alkohol 2—3 mal ausgekocht. In den Alkohol gehen meist Produkte von rothbrauner Farbe über (nur Präparat I gab an siedenden absoluten Alkohol keine löslichen Stoffe ab), zugleich nimmt der Al-

[1]) Verhandlungen der naturforschenden Gesellsch. in Basel, VI. Bd. 1878, S. 166.

[2]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. XII, 1021.

kohol eine schwach saure Reaction an. Die mit Alkohol extrahirte Masse wird unter der Luftpumpe bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet.

III. Eigenschaften und Zusammensetzung des Nucleïns.

Wenn die Präparate mit absolutem Alkohol vor dem Eintrocknen entwässert sind, so stellen sie ein rein weisses (Präparat I) oder schwach röthliches, sehr leichtes Pulver dar.

Beim Erhitzen auf 120° gibt die unter der Luftpumpe bis zur Constanz des Gewichtes getrocknete Substanz 3,54%, beim Erhitzen auf 140° 7,38% an Gewicht ab. Sie behält dabei ihre weisse Farbe, zwischen 140 und 160° tritt Bräunung, bei 160° vollkommene Schwärzung ein. Die auf 115° erhitzte Substanz ertheilt dem Wasser saure Reaction. Der Körper ist sowohl nach dem Trocknen bei gewöhnlicher Temperatur, als auch nach dem Erhitzen auf 120° theilweise in Natronlauge und kohlensaurem Natron löslich und aus dieser Lösung durch Salzsäure fällbar. Die Lösung in Natronlauge gibt mit Kupfersulphat in der Kälte schwache Peptonreaction. Nur in sehr geringer Menge wird das Nucleïn durch Barytwasser aus der Hefe aufgenommen.

Präparat I gab bei der Analyse folgende Werthe:

	A.		B.							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
C	41,22	41,18	40,42	40,42						
H	5,52	5,28	5,15	5,48						
N					15,98	(15,31)	15,99			
P								6,1	6,29	
S										0,38

(Um Kohleeinschluss durch die schmelzende Metaphosphorsäure zu verhüten, war die Substanz mit Kupferoxyd gemischt verbrannt.) Portion A war bei 120°, Portion B bei 115° getrocknet. Das Mittel aus den gefundenen Zahlen ist folgendes:

C 40,81, H 5,38, N 15,98, P 6,19, S 0,38.

Aschenbestandtheile liessen sich im Uebrigen in dem

untersuchten Präparat nicht nachweisen; 0,7175 grm. mit Soda und Salpeter verbrannt gab keine Reaktion auf Kalk, Magnesia, Chlor.

Es gelang trotz mehrfacher Versuche nicht, ein Präparat von demselben Phosphorgehalt, wie das analysirte, wiederum darzustellen. Phosphorbestimmungen in den übrigen Präparaten ergaben:

Präparat	III. . . .	3,28% P.
»	IV. . . .	3,55% P.
»	V. . . .	3,94% P.

Diese Präparate enthielten sehr geringe Mengen von Kalk und Magnesia.

Dass bei der Darstellung des Nucleïns ausserordentlich leicht eine Zersetzung unter Abspaltung von Phosphorsäure stattfindet, ist bekannt. Nach den vorliegenden Zahlen scheint es, als ob am häufigsten Präparate erhalten werden, deren Pgehalt zwischen 3 und 4% schwankt — eine Thatsache, die auf eine festere Bindung desjenigen Theils der Phosphorsäure hinzudeuten scheint, der unter dieser Grenze liegt.

Eine Schwefelbestimmung in Präparat V ergab 0,41% S.

Das Mitgetheilte bestätigt die von Hoppe-Seyler gefundene Thatsache, dass in dem untersuchten Niederschlag ein eigenthümlicher Stoff enthalten ist, der sich durch seine Löslichkeitsverhältnisse und seinen hohen Phosphorsäuregehalt auszeichnet. Ob das so dargestellte Nucleïn ein reiner Körper ist, darüber müssen weitere Untersuchungen entscheiden. Da das Präparat aus salzsaurer Lösung gefällt und mit Salzsäure ausgewaschen ist, so lässt sich eine Verunreinigung mit Eiweisskörpern nicht annehmen.[1])

IV. Spaltungsprodukte des Nucleïns.

Das Nucleïn wird durch siedendes Wasser unter Freiwerden von Phosphorsäure zerlegt. Die Abspaltung der

---

[1]) Ob eine Beziehung existirt zwischen dem Nucleïn und denjenigen Substanzen, welche von früheren Autoren als «Pflanzencaseïn» bezeichnet sind, (nach Aug. Schmidt u. Weyl Umwandlungsprodukte von Globulinsubstanzen) muss durch weitere Untersuchungen festgestellt werden.

Phosphorsäure geht anfangs schnell, zuletzt sehr langsam vor sich.

Kocht man Nucleïn mit Wasser längere Zeit, so erhält man A, einen unlöslichen Niederschlag, der keinen Phosphor enthält, B, eine wässerige saure Lösung, C, ein flüchtiges Produkt.

Wird die Zersetzung im zugeschmolzenen Rohr vorgenommen, so ist beim Oeffnen des Rohres kein Gasdruck bemerkbar. Uebersättigt man die Lösung B, mit Barytwasser und leitet mehrere Stunden lang einen Luftstrom durch dieselbe, so giebt dieser an die vorgelegte Salzsäure kein Ammoniak ab. CO_2 und NH_3 wird also bei der Zersetzung des Nucleïns durch siedendes Wasser nicht gebildet.

Die Menge des Niederschlags A, betrug in einem Falle (18stündiges Sieden) 26,95%, bei einem anderen Versuch (12stündiges Sieden) 32,23% des angewandten Nucleïns. Im letzteren Falle enthielt der Niederschlag noch etwas Phosphorsäure. Um die Einwirkung der bei der Zersetzung frei werdenden Phosphorsäure auf den Niederschlag auszuschliessen, wurde bei einem 3. Versuche die Substanz mit kohlensaurem Baryt im zugeschmolzenen Rohr 14 Tage lang (tägl. ca. 9 Stunden) im Wasserbade erhitzt. Beim Oeffnen des Rohrs war ziemlich starker Gasdruck bemerkbar, die Flüssigkeit schäumte. Die ursprüngliche Substanz enthielt 3,55% P, der Niederschlag entsprach nach dem Auswaschen mit Salzsäure 57,6% der ursprünglichen Substanz, enthielt aber noch 1,35% P.

Der Niederschlag zeigt nach dem Trocknen bei 115° folgende Eigenschaften: Er ist nicht löslich in siedendem Wasser, siedender oder kalter, verdünnter oder rauchender Salzsäure, leicht löslich in siedender Natronlauge, wird durch Uebersättigen mit Salzsäure aus dieser Lösung flockig gefällt; in kalter concentrirter Schwefelsäure ist er nur in geringem Grade und bei längerem Stehen, leicht dagegen in der Wärme löslich, und wird aus dieser Lösung nicht durch Wasser oder überschüssige Natronlauge gefällt. In concentrirter Sal-

petersäure ist er in der Wärme löslich und wird aus der Lösung durch Zusatz von Alkohol oder Wasser gefällt.

Die Substanz bildet ein sandiges Pulver, wenn das zur Darstellung benutzte Nucleïn vor dem Trocknen durch absoluten Alkohol gut entwässert war, dagegen gequollene Massen, wenn dasselbe in wasserhaltigem Zustand zum Trocknen gebracht war.

Die Analysen der bei 115° getrockneten Substanz gaben folgendes Resultat:

Präparat I.

	1	2	3	4	5	6	7	8	Mittel.
C	53,57	53,87	53,63						53,69
H	7,11	6,83	6,96						6,97
N						14,07	13,88		13,97
S								0,88	0,88
Asche.		2,07	1,66	1,92	2,15				1,95

	Präparat I. (Mittel f. aschefreie Subst.)	Präparat II. (aschefrei.)
C	54,76	55.03
H	7,11	6,91
N	14,25	13,53
S	0,90	(Nicht bestimmt.)

Die beiden Präparate waren aus Nucleïnen verschiedener Darstellung gewonnen. Die Asche des Präparates II. hatte Kohle eingeschlossen, war indess nicht wägbar.

Die Zusammensetzung dieses Körpers nähert sich derjenigen der Eiweisskörper; der Kohlenstoffgehalt ist ein höherer, der Stickstoffgehalt ein niedrigerer.[1]) Es ist von Interesse, die Resultate dieser Analysen mit der Zusammensetzung eines Niederschlages zu vergleichen, den Schlossberger erhielt, indem er das alkalische Extrakt der Hefe mit Säuren fällte:

C 55,53, H 7,50, N 14,01—13,75.

Nimmt man an, dass die Kalilauge in der Kälte eine Spaltung des Nucleïns in derselben Richtung herbeiführt,

[1]) Die Stickstoffbestimmung wurde hier — wie oben — nach der Dumas'schen Methode ausgeführt.

wie das Kochen mit Wasser, so ist es höchst wahrscheinlich, dass der von Schlossberger analysirte Körper mit dem von mir erhaltenen identisch ist. Die Unterschiede in einigen Reactionen können durch das Erhitzen meines Präparates auf 100° hervorgerufen sein.[1])

Unter den löslichen Spaltungsprodukten des Nucleïns, deren Untersuchung noch nicht beendet ist, liess sich eine nicht unbedeutende Menge Hypoxanthin nachweisen.

---

[1]) Schützenberger macht auf eine Uebereinstimmung des Schlossberger'schen Körpers mit dem Hemiprotein aufmerksam. (Les fermentations. Bibliothèque scientifique internationale, XIII. p. 57.)

Die Zusammensetzung des Hemiproteins ist folgende:

C 53,33—52,66, H 7,31—7,01, N 14,27—14,5.

(Ann. de Chimie et de Physique XVI, p. 403.)

TITELÜBERSICHT

der in den neuesten Zeitschriften veröffentlichten Aufsätze, welche auf physiologische Chemie Bezug haben.

Comptes rendus.

T. 88, Nr. 1—22.

Berthelot. Réponse à M. Pasteur, p. 18.
Trécul. Existe-t-il des espèces exclusivement aérobies et d'autres anaérobies? p. 54, 107, 249, 254.
Pasteur. Observations relatives aux communications de M. Trécul, p. 58, 106, 107, 254, 255.
id. Deuxième réponse à M. Berthelot, p. 58.
Grimaux, E. Synthèse des dérivés uriques de la série de l'alloxane, p. 85.
Musculus, F. et de Mering, J. De l'action de la diastase, de la salive et du suc pancréatique sur l'amidon et le glycogène, p. 87.
Berthelot. Observations sur la deuxième réponse de M. Pasteur, p. 103.
Pasteur. Troisième réponse à M. Berthelot, p. 133.
Marcano, V. et Muntz, A. Sur la composition de la banane et sur des essais d'utilisation de ce fruit, p. 156.
Berthelot. Remarques sur la troisième réponse de M. Pasteur, p. 197.
Van Tieghem, Ph. Sur la fermentation de la cellulose, p. 205.
Pasteur. Quatrième reponse à M. Berthelot, p. 255.
Schützenberger, P. et Destrem, A. Recherches sur la levûre de bière, p. 287, 383.
Villiers, A. Analyse d'un miel d'Ethiopie, p. 292.
Corenwinder, B. Sur la banane, p. 293.
Rabuteau. Recherches sur les propriétés physiologiques et le mode d'élimination du méthylsulfate de soude, p. 301.
Jousset de Bellesme. Recherches sur le foie des mollusques céphalopodes, p. 304.
Frédéricq, L. Sur l'innervation respiratoire chez le Poulpe, p. 346.
Hanriot. Sur le glycide, p. 387.
Trécul, A. Réponse à M. Van Tieghem, concernant l'origine des Amylobacters, p. 401.
Jousset de Bellesme. Recherches sur la digestion chez les mollusques céphalopodes, p. 428.
Béchamp, A. De l'influence de l'oxygène sur la fermentation alcoolique par la levûre de bière, p. 430.
Dareste, C. Note sur les granules amyloïdes du jaune d'œuf, p. 551.
Schutzenberger, P. et Destrem, A. Sur la fermentation alcoolique, p. 593.
Cazeneuve, P. Sur le dosage du glucose dans le sang, p. 595, 864.
Béchamp, J. De la nature des albumines de l'hydrocèle, p. 608.
Musculus, F. Sur les modifications des propriétés physiques de l'amidon, p. 612.

Strassburg, Buchdruckerei H. L. Kayser.

Ueber die Säuren der menschlichen Galle.

Von **Heinrich Bayer**.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg.)

(Der Redaktion übergeben am 26. Juni 1879.)

Mit seinen Untersuchungen der Rindsgalle betrat Strecker vor beiläufig 30 Jahren eines der dunkelsten Gebiete der thierischen Chemie.

Die älteren Arbeiten hatten viel Widerspruchsvolles zu Tage gefördert und Vieles, das einer späteren Kritik nicht Stand halten konnte. Am unklarsten war der eigentliche Kern der ganzen Frage: was ist der Hauptbestandtheil der Galle? und welche Rolle spielen dabei die Gallensäuren? — Die besten Chemiker stritten sich darüber, ob dieselben schon präformirt in der Galle vorkommen, ob sie im Gegentheil nur secundäre Zersetzungsprodukte eines indifferenten Stoffes sind. Während in dieser Beziehung zunächst ein einheitlicher Gesichtspunkt nicht gewonnen wurde, lernte man auf der anderen Seite neue Körper aus der Galle kennen, lernte die schon bekannten genauer auf ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften prüfen.

Lange vor Strecker hatte schon Gmelin die Glycocholsäure, Berzelius sein Dyslysin dargestellt, hatte endlich Demarçay[1]) in Liebig's Laboratorium eine der Strecker-schen Cholalsäure identische Säure erhalten, die er Cholsäure nannte, und die dann auch von mehreren Chemikern[2]) analysirt wurde, ohne dass ihre Formel mit Sicherheit fixirt werden konnte.

Strecker aber blieb es vorbehalten, durch eine vorzügliche Arbeit[3]) über die Rindsgalle die verschiedenen, der

[1]) Annal. d. Pharm. Bd. 27, S. 270.

[2]) Dumas u. Pelouze. Annal. d. Pharm. Bd. 27, S. 292.
Theyer u. Schlosser. Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 50, S. 244.
von Gorup-Besanez. Ebendas. Bd. 59, S. 129.

[3]) Unters. über d. chem. Constitution d. Hauptbest. d. Ochsengalle, Habilitationsschrift. Giessen, 1848.

Auffassung nach zum Theil diametral entgegenstehenden Daten zu vereinigen. Gestützt auf das von Demarçay entdeckte Verhalten der Galle gegen Alkalien, gelang es ihm, die Cholsäure Gmelin's durch Kochen mit heissgesättigtem Barytwasser in Glycocoll und eine krystallisirende, stickstofffreie Säure zu zerlegen, deren Identität mit Demarçay's Cholsäure keinem Zweifel unterlag. Er nannte sie Cholalsäure und stellte die Formel $C_{24}H_{40}O_5$ auf. Durch Kochen derselben mit starken Mineralsäuren, ebenso durch Erhitzen über 195° erhielt er einen amorphen Körper mit den Eigenschaften von Demarçay's Choloidinsäure. Diesen Körper definirte Hoppe-Seyler[1]) später als ein Gemenge von Cholalsäure und Dyslysin. Er wies nämlich nach, dass die Cholalsäure und deren Salze Dyslysin in bedeutender Menge auflösen. Ein künstliches Gemenge von Dyslysin und Cholalsäure, hergestellt durch Auflösen des ersteren in cholalsaurem Natron und nachfolgende Zersetzung durch Salzsäure, gab alle Eigenschaften der Choloidinsäure. Damit war die Thatsache erklärt, dass die von Strecker[2]) dargestellten Salze der sogenannten Choloidinsäure zwar andere Eigenschaften, aber vollständig die gleiche Zusammensetzung mit den cholalsauren Salzen zeigten; damit war zugleich eine der letzten Formeln überwunden, die sich ohne Brüche nicht dem Gerhardt'schen System anpassen liessen. — Durch längeres Kochen mit starker Salzsäure oder Erhitzen bis gegen 300° ging die Choloidinsäure in das Anhydrid $C_{24}H_{36}O_3$ über, oder, nach Hoppe-Seyler's Auffassung, es hatte sich vielmehr jetzt erst sämmtliche Cholalsäure dursh Abspaltung zweier Molecüle Wasser in Dyslysin umgewandelt.

Schon früher hatte Redtenbacher[3]) durch den Nachweis des Schwefelgehaltes der Galle die Annahme nahe gelegt, dass in ihr neben der Glycocholsäure sich noch ein anderer, schwefelhaltiger Körper finden müsse, dessen Darstellung aber bis dahin nicht gelungen war. Auch diesen

---

1) Journal f. prakt. Chem. Bd. 89, S. 83.

2) Strecker, Loc. cit.

3) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 57, S. 170.

Punkt hat Strecker's Arbeit klar gestellt. Nach Ausscheidung der Glycocholsäure aus der Galle durch neutrales Bleiacetat, gab die überstehende Flüssigkeit einen neuen Niederschlag mit basisch essigsaurem Bleioxyd. Derselbe enthielt eine schwefel- und stickstoffhaltige Säure, die Strecker Choleinsäure, Lehmann bezeichnender Taurocholsäure nannte. Strecker konnte sie nämlich durch Kochen mit Barytwasser in Taurin und Cholalsäure zerlegen, während es ihm allerdings nicht gelang, weder sie selbst, noch eines ihrer Salze im Zustande völliger Reinheit darzustellen.

Damit war die Constitution der beiden in der Rindsgalle vorkommenden Gallensäuren insoweit festgestellt, dass sie, ähnlich der Hippursäure, aus Glycocoll respective Taurin und Cholalsäure zusammengesetzt erscheinen. Die Constitution der Cholalsäure selbst ist eine eigentlich noch heute offene Frage. An mehr minder geistreichen Hypothesen hat es nicht gefehlt; sichere, positive Grundlagen haben sie nicht gehabt. Zwar erhielt Redtenbacher[1]) aus der Choloidinsäure als Produkte ihrer Oxydation mit Salpetersäure neben Cholesterinsäure, Choloidansäure, etc. die gleichen flüchtigen Säuren, welche Oelsäure bei derselben Behandlung liefert; doch war damit noch wenig erklärt. Auch die von von Gorup-Besanez[2]) versuchte Einwirkung des Ozons auf gereinigte Galle bei Gegenwart von freiem Alkali hat zu keinen wesentlichen Aufschlüssen geführt. Er fand immer neben unzersetzter Galle nur Kohlensäure und Schwefelsäure; es handelte sich offenbar um einen der Verwesung organischer Substanzen analogen Process, wobei sehr kleine Quantitäten fort und fort langsam verbrannt werden, die Hauptmasse aber zunächst unangegriffen bleibt. In neuerer Zeit hat sich besonders Tappeiner[3]) dieser Sache wieder

[1]) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 57, S. 145.
[2]) Ebend. Bd. 125, S. 218.
[3]) Tappeiner. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. VI. S. 1285.
Ders. Ueber d. Oxydat. d. Cholsäure mit saurem chroms. Kali u. Schwefels. Zeitschr. f. Biol., Bd. 12, S. 60.
Ders. Liebig's Ann. d. Chem. Bd. 194, Heft 2 u. 3.

zugewandt und die bei der Oxydation mit saurem chromsaurem Kali und Schwefelsäure entstehenden Zersetzungsprodukte studirt. Es ist noch abzuwarten, ob überhaupt und wie viel die Untersuchung der Oxydationsprodukte zur Lösung der Frage beitragen wird. Immerhin kann man aber doch mit grosser Wahrscheinlichkeit die Cholalsäure betrachten als einen aromatischen Körper, in welchen eine fette Säure von hohem Moleculargewicht eingelagert ist.

Sehr wichtig wurden seit Strecker die Untersuchungen auf dem Gebiete der vergleichenden Physiologie. Von vornherein versprach die Analyse der Galle verschiedener Thiere keine wesentlichen Unterschiede aufdecken zu sollen; überall fand man die gleichen Farbstoffe, überall Schleim und Cholesterin: überall musste man auch dieselben Gallensäuren annehmen. Wider alles Erwarten aber stellte sich heraus, dass die letzteren nicht nur in verschiedenen Thierklassen, sondern sogar bei nahe verwandten und von ganz analoger Nahrung lebenden Thieren ansehnliche Verschiedenheiten zeigen.

Schon vor Veröffentlichung seiner Arbeit über die Rindsgalle hatte Strecker zusammen mit Gundlach[1]) die Schweinegalle untersucht und in ihr, neben wenig Schwefel, als Hauptbestandtheil eine an Natron gebundene Hyocholinsäure (Hyoglycocholsäure) gefunden. Später zerlegte er[2]) dieselbe durch Alkalien in Glycocoll und eine der Cholalsäure des Rinds verwandte, aber etwas anders zusammengesetzte Säure $C_{25} H_{40} O_4$. Diese Hyocholalsäure stimmt in ihren Eigenschaften ziemlich mit jener überein, konnte aber nur selten zur Krystallisation gebracht werden. Mit Baryt bildet sie ferner, im Gegensatz zur Rindscholalsäure, ein in Wasser sehr schwer lösliches Salz.

Die Gänsegalle wurde schon von Gmelin und Tiedemann analysirt. Erst Th. Marsson[3]) aber erhielt aus ihr durch Fällen des Alkoholextraktes mittelst Aether

[1]) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 62, S. 205.
[2]) Ebend. Bd. 70, S. 191.
[3]) Arch. d. Pharm. Bd. 58, S. 138.

das krystallisirende Natronsalz einer Chenocholinsäure. Der hohe Schwefelgehalt dieser Galle bewies, dass sie fast nur aus taurocholsaurem Alkali bestehen kann. Aus der Chenotaurocholsäure Marsson's stellten später Heintz und Wislicenus[1]) eine mit den schon bekannten Cholalsäuren nicht identische Chenocholalsäure $C_{27}H_{44}O_4$ dar, die selbst zwar nur ausnahmsweise zu krystallisiren scheint, deren in Wasser unlösliches Barytsalz aber kleine, glasglänzende Krystallnadeln bildete. Zu demselben Resultate gelangte R. Otto[2]) in einer sorgfältig ausgeführten Analyse der Gänsegalle.

In der Hundegalle fand schon Strecker[3]) keine Spur von Glycocoll. Hoppe-Seyler[4]) konnte dann später das ausschliessliche Vorkommen von Taurocholsäure bestätigen.

Ebenso überwiegt die Menge des taurocholsauren Salzes in der Galle der meisten Säugethiere, wie es Bensch[5]) durch Bestimmungen des Schwefelgehaltes nachwies.

Eine Ausnahme davon machte die Galle eines Känguruhs. Sie verhält sich mehr analog der Rindsgalle, indem Schlossberger[6]) in ihr nur wenig Schwefel auffinden konnte.

Die Fischgalle wurde mehrfach untersucht, beim Wels von Schlossberger und Vogtenberger[7]), von Strecker[8]) bei Esox Lucius, Gadus morrhua, Perca fluviatilis, Pleuronectes maximus, von Scherer[9]) beim Stör, von Otto[10]) bei Bellone vulgaris. Ueberall fand sich fast nur taurocholsaures Alkali, wahrscheinlich aber auch Spuren von glycocholsaurem.

---

[1]) Pogg. Ann. Bd. 108, S. 547.
[2]) Zeitschr. f. Chem. 1868, S. 635.
[3]) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 70, S. 178.
[4]) Journ. f. prakt. Chem. Bd. 89, S. 283.
[5]) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 65, S. 215.
[6]) Ebend. Bd. 110, S. 244.
[7]) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 108, S. 66.
[8]) Ebendas. Bd. 70, S. 169.
[9]) Würzb. Verhandl. Bd. VII., S. 269.
[10]) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 145, S. 352.

Auch die Galle von Schlangen enthält fast ausschliesslich taurocholsaures Natron, wie es die Untersuchungen von Schlieper[1]) bei der Boa Anaconda und die von Binder und Schlössberger[2]) bei Python tigris ergaben.

In der Froschgalle fand schon Lehmann[3]) Taurocholsäure.

Was die Galle des Menschen betrifft, so hatte hier die Untersuchung von jeher mit den grössten Schwierigkeiten zu kämpfen. Der Mangel an frischem Material, das sich nur hie und da bei Hinrichtungen beschaffen liess, zusammen mit dem Umstande, dass die Säuren der Leichengalle nicht krystallisirten, stand einem genaueren Studium derselben hindernd im Wege. Quantitative Analysen liegen nun aber doch schon in grösserer Anzahl vor, wenn auch die älteste, von Frommherz und Gugert[4]) herrührende Bearbeitung nur mehr historischen Werth besitzt. Weit wichtiger wurden die von Frerichs[5]) und von v. Gorup-Besanez[6]) ausgeführten Bestimmungen. Die Bedeutung derselben reicht allerdings weniger in die Frage von den Gallensäuren selbst, liegt vielmehr in der quantitativen Analyse der übrigen Bestandtheile der Galle unter physiologischen Verhältnissen und in krankhaften Zuständen. Später fand O. Jacobsen[7]) als Ergebniss mehrerer Analysen, dass der Schwefelgehalt der menschlichen Galle ein äusserst wechselnder ist, während glycocholsaures Salz den Hauptbestandtheil derselben ausmacht. Weitere Untersuchungen wurden von Trifanowski[8]) und von Socoloff[9]) unter Hoppe-Seyler's Leitung, endlich von Hoppe-Seyler selbst[10]) vor-

[1]) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 60, S. 109.
[2]) Ebendas. Bd. 102, S. 91.
[3]) Lehrb. d. phys. Chem. Bd. 1, S. 240.
[4]) S. Berzelius, Lehrb. d. Chem., übers. v. Wöhler, IV, S. 206.
[5]) Hann. Ann., Jahrg. V, Heft 1.
[6]) Unters. über Galle. Erlangen 1847.
[7]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. VI, S. 1026.
[8]) Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 9, S. 492.
[9]) Ebendas. Bd. 12, S. 54.
[10]) Physiol. Chem. II, S. 301.

genommen; dieselben bestätigten im Wesentlichen die Resultate Jacobsens.

Die Schwierigkeit der Krystallisationsverhältnisse der menschlichen Gallensäuren liess daran denken, dass sie vielleicht mit den Säuren der Schweinegalle identisch seien, eine Vermuthung, die Strecker[1]) bereits angedeutet hatte. Der Beweis dafür, eine sichere Widerlegung auf der anderen Seite, standen noch aus.

Eine in neuester Zeit erschienene, mir leider nur im Referat[2]) vorliegende Arbeit Hammarsten's hat nun eine unerwartete und merkwürdige Thatsache ergeben. Er hatte Gelegenheit, die Galle eines Hingerichteten sofort nach dem Tode in Alkohol aufzufangen und bald darauf zu untersuchen. Im Gegensatze zur Leichengalle, setzte das mit Aether gefällte alkoholische Extrakt schon nach ein paar Stunden nadelförmige Krystalle ab, meist 4seitige Prismen mit theils rechtwinklig, theils schräg abgeschnittenen Endflächen. Aus dem Schwefelgehalt eines Theiles dieser Krystalle bestimmte er die Taurocholsäure. Danach enthielt die Galle, angenommen, dass die Gallensäuren nur an Natron gebunden waren, 13,1% taurocholsaures und 86,9% glycocholsaures Salz, also einen überwiegenden Gehalt an Glycocholsäure, ganz wie es schon die früheren Untersuchungen dargethan hatten. Der übrige Theil der Arbeit ist mir aus dem Referate nicht klar geworden; besonders habe ich nicht verstanden, auf welches Argument hin Hammarsten die Möglichkeit erwägt, dass die Menschengalle vielleicht besondere, den bisher bekannten nicht analoge Gallensäuren enthält. Ich musste die Unklarheit des Referates umsomehr bedauern, als mich eigene Untersuchungen auf analytischem Wege schon vor Jahresfrist zu derselben Annahme führten, die Hammarsten in dieser Mittheilung als Vermuthung ausspricht.

Auf Anregung und unter der gütigen Leitung des Hrn.

---

[1]) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 70, S. 196.

[2]) Schmidt's Jahrb., Jahrg. 1879, Heft 1, u. Nordiskt. med. Ark. Bd. 10, Nr. 26.

Prof. Hoppe-Seyler, habe ich die menschliche Galle in Rücksicht auf ihre Gallensäuren einer Bearbeitung unterworfen, wobei ich auf dieselben Schwierigkeiten stiess, die frühere Untersucher abgeschreckt hatten. Es ist mir nur zum kleineren Theile gelungen, sie zu überwinden, und die Veröffentlichung meiner Arbeit wurde dadurch ausserordentlich verzögert. Die wichtigsten der erhaltenen Resultate habe ich in einer im vorigen Jahre erschienenen vorläufigen Mittheilung[1]) berichtet. Zweck der folgenden Seiten ist, diese Resultate genauer auszuführen, zugleich die Ergebnisse weiterer, theils ergänzender, theils berichtigender Untersuchungen bekannt zu machen.

Die zahlreichen, im Laufe von fast zwei Jahren im hiesigen pathologisch-anatomischen Institut vorgenommenen Sectionen gaben mir Gelegenheit, die nöthige Menge von Gallen sammeln zu können; es sei mir gestattet, Hrn. Prof. von Recklinghausen an dieser Stelle meinen Dank für das mir bereitwillig zur Disposition gestellte Material auszusprechen.

Die Gallen wurden sofort bei den Autopsien in Alkohol aufgefangen, und jedesmal nur grössere Portionen zur Verarbeitung benützt. Ich habe nur auf die eigentlichen Gallensäuren, speciell auf die der Cholalsäure des Rinds entsprechende Säure Rücksicht genommen. In der Darstellung befolgte ich im Grossen und Ganzen das von Strecker[2]) angegebene Verfahren. Nach Abfiltriren des Alkoholextraktes von dem wesentlich aus Mucin und phosphorsaurem Eisen bestehenden Niederschlage und mehrmaligem Auswaschen des letzteren, wurde der grössere Theil der Flüssigkeit abdestillirt, der Rest auf dem Wasserbade bis zur Syrupconsistenz eingedampft. Den noch heissen Rückstand extrahirte ich mit absolutem Alkohol und filtrirte. Nach mehrtägigem Stehen setzte sich allmählig auf dem Boden des Gefässes ein bräunlicher Niederschlag ab. Die hiervon abgegossene Flüssigkeit wurde nun so lange der Destillation unterworfen,

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. II, S. 358.

[2]) Loc. cit.

bis die zurückbleibende Masse eben noch dünnflüssig war. Durch grosse Quantitäten Aether liessen sich nun die gallensauren Salze als brauner, harzartiger Bodensatz ausfällen, der nach und nach wohl etwas fester, aber doch nicht pulverisirbar wurde, und der trotz vielfacher Versuche nicht die geringste Neigung zur Krystallisation zeigte. In dieser Hinsicht erwies sich die Fällung durch Petroleumäther ebenso machtlos als die durch Aether selbst. Ein grosser Theil der Farbstoffe ging in die überstehende Flüssigkeit; trotzdem blieb der Niederschlag immer noch stark gefärbt. Derselbe wurde nun in Wasser gelöst und mit heissgesättigtem Barytwasser längere Zeit gekocht. 12—14 Stunden anhaltenden Kochens reichten zur Zerlegung der gepaarten Säuren aus. Um ganz sicher zu gehen, habe ich meistens länger, einmal bis zu 120 Stunden gekocht, ohne dass ich davon einen besonders günstigen Einfluss auf die Darstellung gesehen hätte. Manchmal kochte die Flüssigkeit ganz ruhig; andere Male schäumte sie sehr stark. Allmählig beschlugen sich die Wandungen des Kolbens mit einer feinkörnigen Schicht von Bariumcarbonat, während sich auf dem Boden ein Niederschlag von cholalsaurem Baryt absetzte; dabei entwich etwas Ammoniak, wodurch ein am Ende des Kühlrohrs befestigtes Curcumapapier sich langsam bräunte. Nach beendigtem Erhitzen fällte ich den überschüssigen Baryt in der Wärme durch Kohlensäure, filtrirte die Flüssigkeit vom Niederschlage und wusch mit viel heissem Wasser nach. Die gesammelten Filtrate wurden nun auf ein kleines Volumen eingeengt, abfiltrirt, der Niederschlag mit so viel Wasser ausgespült, als zur Entfernung des Glycocolls und des Taurins nöthig erschien; und das so dargestellte Barytsalz versuchsweise mehreren Analysen unterworfen, die aber ganz unbrauchbare Resultate gaben.

Eine andere Portion dieses Barytsalzes zersetzte ich mit Salzsäure, wobei die Cholalsäure als voluminöser, flockiger, gelblich gefärbter Niederschlag ausfiel. Nach Zugiessen von etwas Aether und Umschütteln sammelte sich dieser Niederschlag auf der Oberfläche der Flüssigkeit in Gestalt

einer braunen, harzartigen Masse, die, mit dem freiwilligen Verdunsten des Aethers, bald hart und pulverisirbar wurde, aber keine Spur von Krystallisation zeigte. Auch von dieser Masse wurde ein Theil verbrannt, gleichfalls mit unbefriedigendem Ergebniss: die Substanzen enthielten offenbar noch zu viel Verunreinigungen.

Ich kochte desshalb die so gewonnene Cholalsäure zum zweiten Male mit Barythydrat. 1—2stündiges Erhitzen genügte vollständig zur Bildung des Barytsalzes; doch hielt die schliesslich dargestellte Substanz um so weniger Farbstoffe zurück, je länger das Kochen fortgesetzt wurde. Durch Einleiten von Kohlensäure, Abfiltriren, Auswaschen und Eindampfen der Filtrate wurde nun ein Barytsalz in schillernden Krystallplättchen gewonnen, auf dessen Eigenschaften und Zusammensetzung ich weiter unten zurückkommen werde.

Diejenigen Portionen dieses Barytsalzes, die ich nicht als solches verbrannte, zerlegte ich schliesslich durch Salzsäure, wobei sich wieder ein umfangreicher, fast rein weisser, flockiger Niederschlag von Cholalsäure bildete. Mit Aether geschüttelt, entstand aus demselben eine zähe, bräunlichgelbe Masse, die allmählich hart wurde, aber selbst nach wochenlangem Stehen weder direct, noch aus der alkoholischen oder ätherischen Lösung krystallisirte. Der Niederschlag wurde nun auf einem kleinen Filter gesammelt, so lange mit Wasser ausgewaschen, bis das Waschwasser mit Schwefelsäure keine Trübung mehr gab, dann getrocknet und in Aether gelöst. Aus dieser ätherischen, durch theilweises Verdunsten möglichst concentrirten Lösung gelang es mir endlich die menschliche Cholalsäure mittelst grosser Quantitäten von Petroleumäther als krystallinische Masse zu fällen. Je langsamer die Fällung geschah, desto besser erfolgte die Krystallisation. Der grössere Theil der Säure setzte sich in Gestalt isolirter, schiefabgestutzter, vier- und sechsseitiger Prismen von verschiedener, zum Theil ziemlich ansehnlicher Grösse ab, oder in kleinen, büschelförmig zusammengelagerten, äusserst zierlichen Nadeln. Alle diese

makroskopisch deutlich erkennbaren Krystalle waren noch etwas gefärbt, um so mehr, je grösser und ausgebildeter ihre Formen erschienen. Ein anderer Theil gab einen scheinbar amorphen, blüthweissen Niederschlag, der aber unter dem Mikroscope bei starker Vergrösserung sich in sehr kleine, doppelbrechende Krystalle auflösen liess. Eine genauere Klassification derselben war wegen ihrer Kleinheit nicht gut möglich; doch schienen sie die Krystallform der grossen Prismen im kleinsten Massstabe zu reproduciren. Durch Wiederauflösen in Aether und nochmalige Fällung mit Petroleumäther gelang es mir aber nicht, sie in die grössere Form überzuführen. Zu dieser Darstellung hatte ich den gewöhnlichen käuflichen Petroleumäther benützt. Nach einer fraktionirten Destillation desselben, gaben weder die bei 32—42°, noch die bei 55—65° übergehenden Kohlenwasserstoffe die krystallinische Fällung.

Auf diese Weise dargestellt, ist die Cholalsäure des Menschen sehr leicht löslich in Alkohol. Beim Verdunsten desselben setzt sie sich als braune, glänzende, firnissartige Masse amorph am Boden des Gefässes nieder. Fügt man dagegen der alkoholischen Lösung tropfenweise Wasser bis zur bleibenden Trübung zu und giesst noch etwas Aether darauf, so krystallisirt die Säure in makroskopisch gerade noch unterscheidbaren Krystalldrusen aus. Schwache mikroskopische Vergrösserung reicht hin, deren Zusammensetzung aus sehr schön ausgebildeten, büschelförmig stehenden, vier- und sechsseitigen Prismen mit schiefen Endflächen nachzuweisen. Dieselben sind doppelbrechend und optisch zweiaxig. Zu beachten ist, dass diese Krystallisation aus der alkoholischen Lösung nur für die schon vorher durch Petroleumäther krystallinisch erhaltene Substanz gilt. In Aether ist die Säure etwas schwerer löslich und scheidet sich beim Verdunsten als amorpher, harziger Niederschlag aus. Chloroform löst sie ziemlich leicht, besonders in der Wärme, ohne dass aus dieser Lösung eine Krystallisation erfolgte. Auch in verdünntem Ammoniakwasser ist die Säure leicht löslich, in Wasser dagegen nicht.

Es ist möglich, dass weitere Untersuchungen noch andere Verfahren aufdecken werden zur Darstellung der menschlichen Cholalsäure in krystallinischer Form. Jedenfalls aber differenzirt sie sich durch die Schwierigkeit der Krystallisation schon wesentlich von der Cholalsäure der Rindsgalle. Wie es scheint, geschieht die Krystallbildung immer in derselben Form der beschriebenen Prismen, deren Grösse allerdings in den weitesten Grenzen variirt. Hierüber möchte ich mir aber kein endgültiges Urtheil erlauben, da sich meine Versuche doch nur auf einem beschränkten Felde bewegten.

Die bei 115° getrocknete Säure lässt sich ohne Gewichtsverlust, ohne Aenderung ihrer Form und Farbe bis auf 130° und darüber erhitzen. So getrocknet, wurde sie mehrfach analysirt.

I. 0,1738 gr. Substanz gaben { 0,4452 gr. CO_2 / 0,1400 gr. H_2O

II. 0,2740 gr. Substanz gaben { 0,7025 gr. CO_2 / 0,2305 gr. H_2O

III. 0,2006 gr. Substanz gaben { 0,5230 gr. CO_2 / 0,1645 gr. H_2O

Hieraus berechnet sich für die Säure die Formel:

$$C_{18} H_{28} O_4,$$

deren procentische Werthe hier folgen:

	berechnet	gefunden I.	gefunden II.	gefunden III.
C_{18}	70,13	69,85	69,93	70,78
H_{28}	9,09	8,95	9,34	9,10
O_4	20,78	21,20	20,73	20,12

Nach diesen Analysen zeigt also die menschliche Cholalsäure in ihrer Zusammensetzung durchaus keine Analogie mit irgend einer der früher bekannten Cholalsäuren. Um sie auch in ihrer Bezeichnung von den letzteren zu unterscheiden, möchte ich für sie den Namen Anthropocholsäure vorschlagen.

Die über Schwefelsäure getrockneten Krystalle verlieren beim Erhitzen auf 130° 2 Molecüle Krystallwasser:

0,2240 gr. über H_2SO_4 getrockneter Krystalle gaben bei 130° noch 0,2006 gr. Substanz. Sie verloren also 10,44%, woraus sich die Formel berechnet:

$$C_{18}H_{28}O_4 + 2H_2O$$

(gefordert werden als Verlust 10,46%)

Die Anthropocholsäure lenkt, ganz wie die übrigen Cholalsäuren, die Polarisationsebene nach rechts ab. Ihre specifische Drehung habe ich mit dem Wild'schen Polaristrobometer auf 50,3° bestimmt. Leider konnte ich nur noch wenig Substanz hierzu verwenden, so dass diese Bestimmung nicht den Werth grosser Genauigkeit beanspruchen darf.

Wahrscheinlich hat schon vor Jahren Hoppe-Seyler[1]) dieselbe Säure in Händen gehabt. Aus icterischem Harn erhielt er nämlich in geringer Quantität eine Substanz, deren Analyse

69,9% C und
9,1% H

ergab, also Werthe, die mit der von mir aufgestellten Formel sehr genau übereinstimmen. Er glaubte damals, Cholonsäure vor sich zu haben. Eine Untersuchung auf Stickstoff, zu der ihm aber das erforderliche Material nicht mehr zu Gebote stand, hätte vielleicht damals schon zur Kenntniss der menschlichen Cholalsäure geführt.

Anthropocholsaure Salze.

Die Anthropocholsäure geht mit Alkalien und Metalloxyden salzartige Verbindungen ein. Eine wässerige Lösung von anthropocholsaurem Kali gab folgende Reactionen:

Mit Chlorcalcium entstand ein dicker, flockiger Niederschlag, der sich nach Zufügen von etwas Aether in braunen, harzigen Klumpen zusammenballte. Derselbe ist in Alkohol leicht löslich und lässt sich aus der alkoholischen Lösung durch Wasser ausfällen. Eine deutliche Krystallisation dieses Kalksalzes habe ich nicht bekommen.

Auf Zusatz von Chlorbarium bildete sich ein voluminöser, weisser Niederschlag, der aber sofort in leichtgefärbten, harten Krusten zusammenbackte. Dabei trat keine

[1]) Virch. Arch. Bd. 24, S. 1.

Krystallisation ein, während doch das nach oben besprochener Methode dargestellte Barytsalz jedesmal krystallisirte.

Durch essigsaures Kupferoxyd entstand eine reichliche, blaugrüne Fällung.

Einen gelblichweissen Niederschlag gab Quecksilberchlorid.

Analog verhielt sich salpetersaures Silberoxyd. Alle anthropocholsauren Salze, so weit ich dieselben untersucht habe, sind löslich in Alkohol; als schwerlöslich darin erwies sich nur das Barytsalz und in etwas geringerem Grade das Silbersalz. In Wasser waren sie sämmtlich, mit Ausnahme des Kalisalzes, schwer oder gar nicht löslich.

Mit Zucker und concentrirter Schwefelsäure erwärmt, zeigen sie die blutrothe Farbe der Pettenkofer'schen Reaction.

Anthropocholsaurer Baryt.

Die Darstellung dieses Salzes durch Kochen der Säure mit Barythydrat ist oben schon besprochen. Nach dem Einleiten von Kohlensäure und Abfiltriren, scheiden sich beim Eindampfen des Filtrates feine, weisse, seideglänzende Krystallplättchen aus, die aus kleinsten, nur bei starker Vergrösserung deutlich erkennbaren Krystallen zusammengesetzt sind. Die letzteren sind doppelbrechend und optisch einaxig; welchem System aber sie angehören, ob dem quadratischen oder dem hexagonalen, war mir bei ihrer Kleinheit nicht möglich zu bestimmen. Dieses Barytsalz ist schwer löslich in kaltem, etwas leichter in heissem Wasser; auch in Alkohol löst es sich nur unbedeutend. Es zeigt also hierin ein anderes Verhalten als der aus der Galle des Rindes dargestellte cholalsaure Baryt, während es sich mehr dem hyocholalsauren und dem chenocholalsauren Salze nähert. Die Analysen dieses Barytsalzes lieferten folgende Resultate:

I. 0,2140 gr. der bei 120° getrockneten Substanz gaben 0,4519 CO_2, 0,1445 H_2O und 0,0391 Ba.

II. 0,2435 gr. derselben Darstellung lieferten 0,5055 CO_2 und 0,1605 H_2O.

III. 0,1470 gr. eines anderen Präparates gaben 0,3140 CO_2, 0,0980 H_2O und 0,0270 Ba.

IV. 0,2265 gr. der zweiten Bereitung gaben 0,4849 CO_2, 0,1555 H_2O und 0,0406 Ba.

V. 0,2140 gr. derselben Darstellung hinterliessen 0,0540 kohlensauren Baryt, also 0,0375 Ba.

VI. 0,2235 gr. eines dritten Präparates lieferten 0,0575 $BaCO_3$, also 0,0399 Ba.

Auf hundert Theile berechnet ergaben diese Bestimmungen:

	berechnet	gefunden					
		I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
C_{18}	57,52	57,57	56,62	58,16	58,33	—	—
H_{27}	7,19	7,50	7,32	7,40	7,59	—	—
O_4	17,05	16,66	—	16,07	16,15	—	—
Ba	18,24	18,27	—	18,36	17,92	17,54	17,89

Kalisalz.

Die alkoholische Lösung der Anthropocholsäure wurde mit Aetzkali neutralisirt und etwas Kali im Ueberschusse zugefügt. Nach 1—2stündigem starken Kochen der Flüssigkeit fällte ich das überschüssige Kali durch Einleiten von Kohlensäure und filtrirte die Lösung vom Niederschlage ab. Beim Eindampfen des Filtrates schied sich das Kalisalz in ziemlich stark gefärbten, rosettenartig angeordneten Krystalldrusen aus. Dieselben bestehen aus makroskopisch gerade noch sichtbaren vier- und sechsseitigen Prismen, die unter dem Mikroscop bei schwacher Vergrösserung durch ihre sehr regelmässige Bildung imponiren. Sie sind doppelbrechend und optisch einaxig, und zwar fehlt die Doppelbrechung in der Längsaxe. In Wasser ist das Salz sehr leicht, aber nicht ganz klar löslich; Alkohol löst ebenfalls grosse Mengen zu einer goldgelben, klaren, etwas fluorescirenden Flüssigkeit. Ein Versuch, die Circumpolarisation im Kalisalz zu bestimmen, scheiterte einerseits an der Fluorescenz der alkoholischen, andererseits an der Trübung der wässerigen Lösung. Ueber Schwefelsäure getrocknet, lässt sich das anthropocholsaure Kali bis zu 140° und darüber ohne Gewichtsverlust erhitzen. Mit der bei 140° getrockneten Substanz wurden folgende zwei Analysen gemacht:

I. 0,5815 gr. des Salzes gaben 0,1450 gr. schwefelsaures Kali, also 0,06509 K.

II. 0,5810 gr. einer anderen Darstellung gaben 0,4215 Kaliumplatinchlorid, also 0,0673 K.

Der procentische Gehalt an Kalium berechnet sich hieraus folgendermassen:

	berechnet	gefunden	
		I.	II.
K	11,27%	11,19%	11,58%

Anthropocholsaures Silberoxyd.

In der wässerigen Lösung des Kalisalzes entstand bei Einträufeln von salpetersaurem Silberoxyd ein reichlicher, voluminöser, weissgelber Niederschlag. Derselbe war in Wasser gar nicht, in Alkohol nur schwer löslich. Aus der alkoholischen Lösung setzte sich das Salz, beim Verdunsten des Alkohols unter der Luftpumpe, als weicher, zähflüssiger Bodensatz ab, der erst nach Uebergiessen mit Wasser beim Stehen allmählich hart und pulverisirbar wurde. Trotz verschiedener Versuche gelang es mir niemals, das Salz zur Krystallisation zu bringen. Eine mit der amorphen Substanz vorgenommene Verbrennung gab ein nicht brauchbares Resultat.

Einwirkung der Wärme auf die Anthropocholsäure.

Schon im Vorstehenden wurde erwähnt, dass die getrocknete Anthropocholsäure sich bis über 130° erhitzen lässt, ohne eine Veränderung einzugehen. Bei etwa 145° schmilzt sie endlich zu einer glasartig durchscheinenden und spröden, gelblich gefärbten Masse, und erleidet dabei eine Gewichtsverminderung. Je höher die Temperatur gesteigert wird, desto dunkler färbt sich die Substanz. Erst bei circa 185° wird das Gewicht allmählich constant. Dabei ergab sich, dass die Säure 1 Molecül Wasser verloren hatte:

I. 0,2475 gr. der bei 125° getrockneten Säure hinterliessen bei 185° 0,2330 gr. Substanz, verloren also 0,0145 gr. = 5,85%.

II. 0,1740 gr. der Säure, bei 120° getrocknet, gaben

bei 185° noch 0,1635 gr. Substanz, verloren also 0,0105 gr. = 6,03%.

(Die Berechnung aus der Formel ergibt als Verlust für 1 Molecül Wasser: 5,84%.)

Bei 185° getrocknet, lässt sich die Substanz dann bis über 240° ohne weiteren Gewichtsverlust erhitzen. Ueber 250° beginnt sie allmählig sich zu zersetzen.

Die so erhaltene Substanz ist unlöslich in Alkohol, löst sich nur langsam in Aether, rasch dagegen in Chloroform, aber auch nur in grösseren Mengen desselben. In die Lösungen der Anthropocholsäure wird sie reichlich aufgenommen. Mit alkoholischer Kalilauge gekocht, geht sie wieder in die ursprüngliche Säure über. Diese Substanz verhält sich also offenbar analog dem Dyslysin der Cholalsäure. Eine Bestimmung ihrer specifischen Drehung scheiterte an ihrer Schwerlöslichkeit. Aus mehreren Analysen ergab sich Folgendes:

I. 0,2725 gr. der bei 185° getrockneten Substanz gaben 0,7435 CO_2 und 0,2180 H_2O.

II. 0,1440 gr. derselben Substanz lieferten 0,3940 CO_2 und 0,1160 H_2O.

III. 0,1818 gr. Substanz gaben 0,4952 CO_2 und 0,1418 H_2O.

Diese Zahlen, zusammen mit dem Gewichtsverlust der Säure, ergeben für dieses Anthropodyslysin die Formel:

$$C_{18}H_{26}O_3,$$

und auf 100 Theile berechnet:

	berechnet	gefunden I.	gefunden II.	gefunden III.
C_{18}	74,48	74,41	74,61	74,31
H_{26}	8,96	8,89	8,94	8,63
O_3	16,56	16,70	16,45	17,05

Die beim Verdunsten der alkoholischen Lösung der Anthropocholsäure zurückbleibende firnissartige Masse schmilzt früher als die krystallisirte Säure, etwa schon bei 120—125° und geht dabei offenbar zum Theil in das Dyslysin über; wenigstens gab eine mit dieser geschmolzenen Substanz aus-

geführte Analyse einen für die Säure zu hohen, für das Dyslysin zu niederen procentischen Kohlenstoffwerth.

In meiner vorläufigen Mittheilung[1]) glaubte ich, unter Vorbehalt weiterer Controlanalysen, die Bildung eines zweiten Dyslysins durch Abspaltung zweier Molecüle Wasser annehmen zu müssen. Bei einem Versuche verloren 0,2110 gr. bei 120° getrockneter Säure nach dem Erhitzen über 200°: 0,0270 gr., was einem Gewichtsverluste von 11,75% entsprechen würde. (Aus der Formel der Säure berechnet, wäre der geforderte Verlust für 2 Mol. Wasser = 11,68%). Eine Zersetzung war dabei durchaus nicht zu bemerken. Durch dieses eigenthümliche Ergebniss bestimmt, unterwarf ich eine, allerdings sehr kleine Portion dieser über 200° erhitzten Substanz einer Elementaranalyse mit folgendem Resultat:

0,1130 gr. Substanz gaben 0,3280 CO_2 und 0,0920 H_2O.

Daraus schien sich mir die Formel $C_{18}H_{24}O_2$ ableiten zu lassen:

	berechnet	gefunden
C_{18}	79,41	79,16
H_{24}	8,82	9,02
O_2	11,77	11,82

Diese Ansicht aber hat sich als unhaltbar erwiesen. Wenigstens veränderte, wie schon oben bemerkt, das bei 185° getrocknele Dyslysin in allen weiteren Versuchen beim Erhitzen bis über 230° sein Gewicht nicht mehr und fing bei noch höherer Steigerung der Temperatur an, sich zu zersetzen. Wie es kommt, dass ich damals ein für die Annahme eines zweiten Dyslysins doch ganz gut stimmendes Resultat erhielt, weiss ich nicht zu erklären.

Aus den vorstehenden Mittheilungen erhellt die auffallende Thatsache, dass in der menschlichen Galle sich eine ganz specifische Anthropocholsäure findet, die in manchen Eigenschaften zwar mit den bei Thieren bekannten Cholalsäuren übereinstimmt, in vielen anderen Beziehungen aber, vor Allem in ihrer Zusammensetzung,

[1]) Loc. cit.

wesentlich davon unterschieden ist. In welchem Zusammenhange zu den letzteren die Anthropocholsäure steht, ist vorerst noch unbestimmt; jedenfalls aber ist dieser Zusammenhang nicht so gross als die Verwandtschaft jener Cholalsäuren untereinander. Die Dyslysine der Rindsgalle, der Schweine- und der Gänsegalle bilden eine homologe Reihe[1]); das Dyslysin der menschlichen Cholalsäure müsste 2 Atome Wasserstoff weniger enthalten, wenigstens nach der von mir aufgestellten Formel, um in jene Reihe mit hineinzupassen.

Die Umständlichkeit der Darstellung, die Schwierigkeit, sowohl die Säure, als ihre Salze vollkommen rein zu gewinnen, die nur geringe Menge von Substanz endlich, welche ich aus den relativ grossen Quantitäten verarbeiteter Galle erhielt, mögen manches Unzureichende in dieser Arbeit entschuldigen. Nur eine einzige Frage aus der Chemie der menschlichen Galle habe ich berücksichtigen können; eine Menge anderer harrt noch ihrer Lösung. Grossen Erfolg verspricht, besonders nach Hammarsten's[2]) neuester Publikation, die Untersuchung frischer Menschengalle; die glückliche Gelegenheit, an einer Gallenfistel in dieser Hinsicht Versuche anstellen zu können, lässt hoffentlich nicht allzu lange auf sich warten.

Was die Constitution der Anthropocholsäure betrifft, so wird die Untersuchung derselben wohl an dem Mangel genügenden Materials ein schwer zu überwindendes Hinderniss finden. Zunächst handelt es sich noch darum, in wie weit bei der Cholalsäure des Rindes das fortgesetzte Studium der Spaltungsprodukte zur Aufklärung ihrer chemischen Stellung beitragen wird. Vielleicht liegt in dieser Frage zugleich der Schlüssel zur Erkenntniss der menschlichen Gallensäuren. Vielleicht auch fällt von dieser Seite etwas mehr Licht in das räthselvolle Kapitel von der Bedeutung der Galle im Haushalte des thierischen Organismus.

---

[1]) S. Hoppe-Seyler, Phys. Chem. II, S. 292.
[2]) Loc. cit.

Spaltung von Tyrosin durch Fäulniss[1]).

Von Dr. **Th. Weyl,** Assistenten am physiolog. Institut zu Erlangen.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.)
(Der Redaction zugegangen am 10. Juli.)

Herr Professor E. Baumann[2]) fand nach sechstägiger Digestion von Fibrin mit Wasser und Pankreas bei 40° im Destillate der faulenden Flüssigkeit eine Substanz, welche er nach ihrem Verhalten gegen Eisenchlorid, gegen Ammoniak und Chlorkalk, endlich gegen Bromwasser als «Phenol» bezeichnete. Es lag der Gedanke nahe, dass dies «Phenol» nicht primär aus dem Eiweissmolecül, sondern erst secundär durch weitere Zerlegung des bei der Fäulniss der Eiweisskörper gebildeten Tyrosins abgespalten sei. Für die Richtigkeit dieser Anschauung, welche indessen durch die damaligen Versuche keine Bestätigung[3]) fand, sprach die Constitution des Tyrosins und die Möglichkeit aus Tyrosin beim Erhitzen mit Aetzkali Phenol abzuspalten.

Ich habe daher auf Vorschlag des Herrn Prof. Dr. E. Baumann und mit gütiger Unterstützung desselben diese Frage von Neuem aufgenommen. Meine Versuche, deren Bedingungen von denen, welche Herr Baumann früher gewählt hatte, durchaus verschieden waren, haben zu einem positiven Resultate geführt.

Als Fäulnisserreger (Ferment) diente mir Cloakenschlamm[4]), den ich aus der Panke, einem Nebengewässer der Spree, bezog.

Derselbe erwies sich bei oftmaliger Prüfung vor dem Gebrauche frei von Indol und Phenol. Auch nachdem er verschieden lange Zeit (2—14 Tage) mit Wasser bei Körper-

---

[1]) Nach einer d. med. Fak. zu Erlangen vorgel. Habilitationsschr.

[2]) Zeitschr. f. physiol. Chemie I, 63 (1877).

[3]) A. a. O., I, 65 (1877).

[4]) Vgl. Popoff: Pflügers Archiv X, 116 (1875) und Brieger: Zeitschr. f. physiolog. Chemie III, 136 (1879).

temperatur gestanden hatte, liessen sich in ihm die obengenannten Stoffe nicht nachweisen.

Das angewandte Tyrosin stellte ich mir theils selbst durch Kochen von Hornspähnen mit verdünnter Schwefelsäure nach bekannten Methoden dar, theils bezog ich es, ein reines, schneeweisses Präparat, von Sittel in Heidelberg.

Um nun zu ermitteln, ob aus Tyrosin in Folge eines fermentativen Processes, wie wir ihn im Darme voraussetzen, durch den Schlamm bei Brutwärme «Phenol» abgespalten würde, stellte ich zwei Versuchsreihen an.

In der ersten hatte die Luft freien Zutritt zur faulenden Flüssigkeit, in der zweiten blieb letztere vor Luftzutritt geschützt.[1])

a) Tyrosin-Fäulniss bei Luftzutritt.

Das abgewogene Tyrosin wurde mit einer bestimmten Menge Schlamm und Wasserleitungswasser in grosse eiserne, innen emaillirte Töpfe von 35 Cm. Durchmesser gebracht. Dieselben befanden sich in einem Wasserbade, dessen Temperatur zwischen 30 und 35° schwankte.

Das Versuchsergebniss zeigt folgende Tabelle:

Tabelle I.

Versuchs-Tag.	I. Versuch.	II. Versuch.	III. Versuch.	IV. Versuch.
	1 gr. Tyrosin. 25 gr. Schlamm 1,5 l. Wasser.	1 gr. Tyrosin. 25 gr. Schlamm 1,5 l. Wasser.	0,25 gr. Tyrosin. 10 gr. Schlamm. 450 gr. Wasser.	2 gr. Tyrosin 60 gr. Schl. 3½ l. Wasser
	Bromfällung.	Bromfällung.	Bromfälluug.	Bromfällung.
1—4	0	0	0	0
5	deutlich.	deutlich.	nicht geprüft,	unwägbar.
6	»	0,0056 in 50 Cc.[2])	Spuren*)	Spuren.
7	»	0,0052 »	Spuren**)	Spuren***)
8	»	0,0052 »	nicht geprüft.	0
9	Versuch abgebr.	nicht geprüft.	Spuren?	0
10		unwägbar*)	0	0
11		nicht geprüft.	0	0
12		0**)	0	0
13		0	0	0
14		Versuch abgebr.	Versuch abgebr.	Vers· abgebr.

[1]) Weder bei Luftzutritt noch bei verhindertem Luftzutritt habe ich im Destillate der faulenden Flüssigkeit Indol nachweisen können.

*) Etwas frischen Schlamm zugefügt.

**) Etwas frischen Schlamm und Fibrinflocken zugefügt.

***) 5 gr. Leim, etwas Schlamm und 500 Cc. Wasser zugefügt.

[2]) Sämmtliche Niederschläge wurden erst nach circa 48stündigem Stehen unter Bromwasser filtrirt.

Bei der Fäulniss von Tyrosin unter Luftzutritt wird am fünften oder sechsten Versuchstage eine geringe Menge von «Phenol» erhalten.

Zum Nachweis des «Phenols» destillirte ich 50 Cc. der faulenden Flüssigkeit unter Zusatz verdünnter Schwefelsäure bis das Destillat durch Bromwasser nicht mehr getrübt wurde. Das filtrirte Destillat wurde dann mit Bromwasser ausgefällt. Nur wenn der hierbei erhaltene Niederschlag nach einigen Stunden krystallinisch geworden war, habe ich auf die Anwesenheit von «Phenol» geschlossen.

Da ich in Versuch II. am sechsten Versuchstage aus 50 Cc. Faulflüssigkeit 0,0056 Bromfällung erhielt, geben 1500 Cc. Flüssigkeit $0{,}0056 \cdot 30 = 0{,}168$ Bromfällung.

Vorausgesetzt, dass der Bromniederschlag aus reinem Tribromphenol bestände, betrug die Menge desselben 9,3% der theoretisch möglichen Ausbeute, da 1 gr. Tyrosin bei einem vollständigen Uebergange in C_6H_5OH 1,83 gr. Tribromphenol liefern würde.

War nun etwa in Versuch II. der grösste Theil des Tyrosins unzersetzt geblieben? Hatte vielleicht in Versuch III. und IV., in welchen nur Spuren von «Phenol» erhalten wurden, das Ferment seine Wirkungen überhaupt nicht entfaltet?

Beides kann ich in Abrede stellen!

Weder in der genügend eingedampften Faulflüssigkeit noch in dem ammoniakalischen Extrakte des Schlammes liess sich mit Hoffmanns Reaction Tyrosin nachweisen.

Das Tyrosin wurde also durch den Schlamm bei Sauerstoffzutritt zerstört, ohne zuvor in «Phenol» verwandelt worden zu sein. Der hierbei entstehende Körper ist, wie es scheint, eine in Wasser unlösliche, in Aether lösliche Säure. Es gelang jedoch bisher nicht sie vollständig von beigemengten fetten, flüchtigen Säuren, welche aus dem Schlamm stammten, zu befreien.[1])

---

[1]) Anmerk. Um mir eine Vorstellung zu verschaffen, in welcher Weise das Tyrosin bei Luftzutritt verändert werden könnte, liess ich auf eine alkalische Lösung dieses Körpers ein frisch mit Wasserstoff

Es bliebe noch übrig mit wenig Worten auf die Schicksale des bei der Fäulniss des Tyrosins unter Luftzutritt gebildeten «Phenols» einzugehen.

Wie die Tabelle I. zeigt, nimmt die Phenolmenge mit der Zeit ab. In Versuch II. lieferten 50 Cc. Flüssigkeit am 8. Versuchstage 0,0052 Bromniederschlag. Die gesammte Flüssigkeit würde also $30 \cdot 0{,}0052 = 0{,}156$ gr. Bromniederschlag ergeben haben. Nach zwei Tagen war der aus 50 Cc. destillirter Flüssigkeit erhaltene Bromniederschlag unwägbar. Am 12. Versuchstage enthielt die Flüssigkeit überhaupt kein «Phenol» mehr, obgleich durch Hinzufügung von neuem Schlamm und von Fibrin die Bedingungen zur Bildung von Phenol günstigere geworden waren.

Im Verlaufe von 4 Tagen war also eine Menge[1]) «Phenol,» welche 0,156 Bromniederschlag entsprach aus der Flüssigket verschwunden.

Die gewählte Versuchsanordnung gestattet nicht zu entscheiden, ob das aus dem Tyrosin abgespaltene »Phenol» durch den Sauerstoff der Luft und durch den Schlamm chemisch verändert — vielleicht oxydirt — wurde, oder nur ver-

---

beladenes Palladiumblech einwirken. Nach Hoppe-Seylers wichtigen Versuchen wird ja beim Zusammentreffen des vom Palladium gebundenen Wasserstoffes mit einem Molecül Sauerstoff das eine Atom Sauerstoff activirt. Ich durfte also erwarten, bei dieser Versuchsanordnung ein Oxydationsprodukt des Tyrosins zu erhalten. Diese Annahme wurde durch den Versuch gerechtfertigt. — Zuerst liess ich das Palladiumblech 5 Stunden auf ca. 0,12 Tyrosin einwirken. Dasselbe war in 100 Cc. einer sehr schwachen Sodalösung gelöst. Nach Ablauf dieser Zeit war durch Hoffmann's Probe in der Flüssigkeit kein Tysosin mehr nachweisbar. Ich säuerte darauf die Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure an, fand aber im Destillate kein «Phenol.» — In einem zweiten Versuche wirkte das Palladiumblech ca. 20 Stunden auf eine Lösung von 0,25 Tyrosin in 35 Cc. einer sehr verdünnten Kalilösung ein. Tyrosin war nach dieser Zeit noch deutlich nachweisbar. Phenol war nicht gebildet worden. Dagegen konnte ich durch Schütteln der sauren Flüssigkeit mit Aether eine organische Säure isoliren, welche sich gegen Eisenchlorid und gegen Bromwasser wie Paroxybenzoësäure verhielt.

[1]) 0,044 C_6H_5OH für den Fall, dass der Bromniederschlag aus reinem Tribromphenol bestanden hätte.

dampft war. Die Verdampfung spielt jedenfalls eine Rolle hierbei. Die gewählte Temperatur und die grosse Oberfläche der Gefässe mussten sie begünstigen.

Dass aber «Phenol» durch den Fäulnissprocess selbst verändert wird, beweisen L. Briegers kürzlich publicirte[1]) und meine eigenen später (S. 318) zu erwähnenden Versuche.

Die «Phenolmenge» wurde nicht gesteigert, als der faulenden Flüssigkeit Stoffe zugesetzt waren, welche wie Leim und Fibrin die Intensität der Fäulniss erhöhen.[2])

Ausserdem erwiess sich die Menge des zugesetzten Schlammes ohne Einfluss auf die erhaltene Phenolmenge (Vers. II.—IV.), wenn dieselbe ein gewisses Minimum (ca. 5 gr. Schlamm [feucht gewogen] auf 450 gr. Wasser und 0,25 gr. Tyrosin) überschritten hatte.

b) Tyrosin-Fäulniss bei verhindertem Luftzutritte.

Eine bedeutend reichlichere Abspaltung von «Phenol» aus Tyrosin beobachtete ich, als ich das Gemisch von Tyrosin, Schlamm und Wasser vor dem Zutritte der Luft schützte.

Die Versuchsanordnung war folgende:

Ein Kolben wurde mit 0,25 gr. Tyrosin, Schlamm und 450 Cc. Wasser beschickt und dann durch einen doppelt durchbohrten Kautschukstopfen verschlossen. Durch die eine Bohrung desselben ging ein nach abwärts gebogenes Glasrohr. Es endete unter Quecksilber. Die zweite Bohrung nahm eine gerade Glasröhre auf, welche bis zum oberen Niveau der Flüssigkeit reichte. Dieselbe war durch einen kurzen Schlauch mit einem Trichter verbunden und konnte durch einen Quetschhahn verschlossen werden.

War der Kolben gefüllt und mit dem Stopfen verschlossen, so wurde durch den Trichter im langsamen Strome ohne den Bodensatz im Kolben aufzurühren, so lange Wasser nachgegossen, bis dieses den Kolben und das Gasentbindungs-

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. III, 140 (1879).

[2]) Versuche II., III. und IV. und einige ähnliche, nicht besonders erwähnte.

rohr vollkommen erfüllte und aus dessen Spitze ein Strahl hervorspritzte.

Jetzt verschloss ich das Ende des nach abwärts gebogenen Rohres durch Quecksilber, den Kautschukschlauch durch den Quetschhahn.

Bei dieser Anordnung konnten die während des Versuches entwickelten Gase entweichen, ohne dass Luft in den Apparat eintrat. Dagegen war eine etwaige Wirkung des von der Flüssigkeit absorbirten Sauerstoffes auch in diesen Versuchen nicht ausgeschlossen.

Eine Verdampfung des abgespaltenen «Phenols» war unmöglich gemacht.

Der ganze Apparat befand sich, durch ein Stativ getragen, im Brütofen.

Die Dimensionen der Kolben zu vergrössern und in gleichem Verhältnisse die Menge des Tyrosins, des Schlamms und des Wassers zu vermehren, erwiess sich als unpraktisch. Wahrscheinlich stört eine grössere Menge von «Phenol», welche aus grösseren Mengen von Tyrosin abgespalten wird, den weiteren Fortgang der Fermentation. Da die Kolben während des Versuches nicht gut umgeschüttelt werden können, wird das gebildete «Phenol» nur langsam in die höheren Schichten der Flüssigkeit vom Boden aus diffundiren.

Sollte nun die Menge des zu einer bestimmten Zeit im Kolben befindlichen «Phenols» bestimmt werden, so schüttelte ich den Kolben um, entnahm, sobald sich die Flüssigkeit wieder geklärt hatte, eine gemessene Menge Flüssigkeit mit der Pipette und verschloss dann den Kolben von Neuem, nachdem ich ihn in oben geschilderter Weise mit Hülfe des am Schlauche befindlichen Trichters gefüllt hatte.

Zwischen dem Oeffnen des Kolbens und der Füllung verstrichen kaum 5 Minuten.

Zur Bestimmung der Menge des gebildeten «Phenols» benutzte ich stets 50 Cc. Flüssigkeit. Dieselben wurden, wie oben (S. 314) beschrieben ist, behandelt.

Die erhaltenen Werthe sind in nachfolgender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle II.
Jeder Kolben enthielt: 0,25 Tyrosin, Schlamm[1]), 450 Cc. Wasser.

Versuchs-Tag.	Versuch I.		Versuch II.		Versuch III.	
	Bromfäll. in 50 Cc.	%[2])	Bromfäll. in 50 Cc.	%[2])	Bromfäll. in 50 Cc.	%[2])
6	0,0274	53,96	—	—	0,0082	16,1
9	—	—	0,0162	31,9	—	—
12	0,0412	87,1[3])	—	—	0,0052	12,0[3])
26	—	—	0,0042	11,8[3])	—	—

Die Tabelle zeigt, dass bei verhindertem Luftzutritt aus gleichen Mengen Tyrosin in gleicher Zeit mehr «Phenol» gebildet wird, als bei freiem Luftzutritt.

Während ich (S. 314) bei freiem Luftzutritt am 6. Versuchstage nur 9,3% des der Rechnung nach zu erwartenden Bromniederschlages erhielt, gewann ich bei verhindertem Luftzutritt im ungünstigsten Falle (Tab. II. Vers. III.) 16% Tribromphenol.

Der hohe Werth von 87% in Versuch I. (Tab. II.) lässt auf eine fast quantitative Zersetzung des der Fäulniss unterworfenen Tyrosins durch das Schlammferment schliessen[4]).

Ferner ist aus den angeführten Werthen zu entnehmen, dass im weiteren Verlaufe der Fermentation das einmal gebildete «Phenol» theilweise verschwindet, d. h. chemisch verändert wird.

---

[1]) Ungleiche, nicht gewogene Mengen.

[2]) des der Rechnung nach zu erwartenden $C_6H_2Br_3OH$. Es ist vorausgesetzt, dass 1 Molecül Tyrosin 1 Molecül Tribromphenol liefert, und dass der als Bromfällung bezeichnete Niederschlag wirklich aus reinem Tribromphenol besteht.

[3]) Diese Zahl gibt die Gesammtmenge des überhaupt von 0,25 gr. Tyrosin gelieferten Bromniederschlages an. Es wurde also die Menge des aus 50 Cc. Flüssigkeit erhaltenen Bromniederschlages mit 9 multiplicirt und dazu der in einem früheren Versuche erhaltene Menge Bromniederschlag addirt. Z. B. in Versuch II: $0{,}0042 \cdot 9 + 0{,}0162 = 11{,}8\%$.

[4]) Die niedrigen Werthe in Versuch II. und III. sind wohl dadurch veranlasst, dass ich die Flüssigkeit, nachdem die erste Probe genommen war, nicht wie in Versuch I., neuen Schlamm hinzufügte, — Auch das «Schlammferment» hat wie jedes Ferment eine begrenzte Wirkungskraft.

Nachdem so die Bedingungen gefunden waren, unter denen der Schlamm aus Tyrosin eine reichlichere Menge von Phenol abspaltet, kam es darauf an, Material für eine genauere

chemische Untersuchung des bisher als «Phenol» bezeichneten Körpers

zu gewinnen.

Dies gelang, indem ich das Tyrosin in Portionen von 0,25 gr. mit 500 Cc. Wasser und einer genügenden Menge frischen Schlammes in gut verschlossenen Flaschen bei Bluttemperatur stehen liess. Die Gefässe wurden mehrmals täglich umgeschüttelt und ein Mal auf kurze Zeit geöffnet. Am 6. Versuchstage goss ich die faulende, neutral reagirende Flüssigkeit vom Bodensatze[1]) ab und destillirte sie unter Zusatz von verdünnter Schwefelsäure, so lange sich das Destillat mit Bromwasser noch trübte.

Das erhaltene Destillat machte ich mit kohlensaurem Natron alkalisch und schüttelte es mit Aether, so lange dieser noch etwas aufnahm.

Nach vorsichtiger Verdunstung des Aethers blieb ein gelbliches Oel zurück.

Seine wässerige Lösung ergab:

1) mit Bromwasser einen gelben, bald crystallinisch werdenden Niederschlag;

2) mit Eisenchlorid eine schwache Blaufärbung.

Der durch diese Reactionen als ein Phenol erkannte Körper konnte aber ausser C_6H_5OH auch Kresol oder ein höheres Homologes dieser Reihe sein.

Gegen das Vorhandensein von C_6H_5OH sprach, dass der Schmelzpunkt des getrockneten Bromniederschlages bei ca. 112° lag. Reines Tribromphenol schmilzt aber bei 95°. Ausserdem bestanden die erhaltenen Crystalle aus Blättchen, während Tribromphenol in Nadeln crystallisirt. In Blättchen crystallisirt aber die aus Parakresol durch Bromwasser gefällte Bromverbindung[2]).

---

[1]) Zu dem Bodensatze fügte ich von neuem Tyrosin, Schlamm und Wasser und liess das Gemisch weiter faulen.

[2]) Vergl. Baumann und Brieger Ber. 1879, 804.

Ob nun in der That bei der Tyrosinfäulniss ein höheres Homologes des Phenols gebildet worden war, musste sich durch die Kalischmelze ermitteln lassen.

Die unter vorsichtigem Schmelzen erhaltene Masse löste ich nach dem Erkalten in Schwefelsäure-haltigem Wasser und filtrirte. Das mit Kali zur Bindung der erhaltenen aromatischen Oxysäuren alkalisch gemachte Filtrat wurde so lange mit Aether geschüttelt, bis derselbe nichts mehr aufnahm.

Jetzt wurde die wässerige Flüssigkeit von Neuem mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mehrmals mit kleinen Portionen Aether geschüttelt. Nach Verdunstung des Aethers hinterblieb ein crystallinischer Rückstand. Seine wässerige Lösung reagirte sauer, gab mit Bromwasser einen bald crystallinisch werdenden Niederschlag, mit Eisenchlorid einen gelben, amorphen, im Ueberschusse des Fällungsmittels löslichen Niederschlag.

Zur weiteren Reinigung wurde die wässerige Lösung der Säure mit einigen Tropfen Bleiacetat entfärbt. Das Filtrat ergab nach Zerlegung mit Schwefelwasserstoff, Filtration des Schwefelbleies eine farblose Lösung, welche beim Eindampfen und Erkalten über Schwefelsäure zu einem Breie farbloser Krystalle erstarrte.

Für eine genaue Crystallwasserbestimmung war das gewonnene Material nicht ausreichend.

Die Säure schmolz bei 208° (uncorrig.) Reine Paroxybenzoësäure schmilzt bei 210°.

Die Crystalle lieferten nach mehrstündiger Erhitzung mit Salzsäure im zugeschmolzenen Rohre bei 210--215° Phenol. Dies wurde im Destillate durch Bromwasser nachgewiesen.

Durch die angegebenen Reactionen ist die Säure als:

$$C_6H_4 \left\{ \begin{matrix} OH \\ COOH \end{matrix} \right. \quad (1,4)$$

Paroxybenzoësäure charakterisirt.

Die chemische Untersuchung, soweit sie bis jetzt geführt ist, hat ergeben:

Bei der Spaltung des Tyrosins durch den Schlamm wird ein Phenol erhalten, welches beim Schmelzen mit Kali Paroxybenzoësäure liefert.

Aus diesem Befunde folgt:

1) Das Phenol, welches beim Schmelzen mit Kali Paroxybenzoësäure lieferte, kann nicht $C_6H_5(OH)$, sondern nur ein in der Seitenkette substituirtes Phenol sein;

2) Das Phenol, welches Paroxybenzoësäure lieferte, ist gleichfalls eine Paraverbindung.

Nachdem dies festgestellt war, verwandelte ich das Phenol in die Sulphosäure.

Die eine Portion des gelben Oels wurde auf dem Wasserbade zur möglichsten Entfernung des Aethers und des Alkohols erwärmt und dann mit concentrirter Schwefelsäure längere Zeit erhitzt. Die erhaltene Flüssigkeit versetzte ich mit kohlensaurem Baryt, filtrirte und erhielt nach dem Eindampfen glänzend weisse Crystalle eines Barytsalzes. Dasselbe wurde noch zweimal aus heissem Wasser umkrystallisirt.

0,7881 des bei 150° getrockneten Salzes ergaben 0,4539 $BaSO_4$ = 33,87 % Ba.

Dies spricht für parakresoldisulphosaures Baryum

$$C_6H_2\begin{array}{l}OH\\ \left.\begin{array}{l}SO_3\\ SO_3\end{array}\right\}Ba\\ CH_3\end{array}$$

welches 34,01 % Ba verlangt.

Der Rest des Oeles wurde mit concentrirter Schwefelsäure kurze Zeit auf ca. 40° erwärmt.

Die in concentrirter Lösung erhaltene Sulphosäure versetzte ich mit einem Ueberschusse von gesättigtem Barytwasser. Hierdurch erhielt ich einen Niederschlag von basisch parakresolsulphosaurem Barium[1])

$$C_6H_4\left\{\begin{array}{l}CH_3\\ \left.\begin{array}{l}O\\ SO_3\end{array}\right\}Ba\end{array}\right.$$

[1]) Engelhardt und Latschinoff. Vergl. Baumann und Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chem. III., 151 (1879.

Der Niederschlag wurde mit Barytwasser gewaschen und mit der Filterpumpe abgesaugt. Darauf löste ich ihn in Wasser, zersetzte das basische Salz durch Kohlensäure und erhielt nach dem Verdunsten der Lösung über Schwefelsäure weisse, glänzende Crystalle. Dieselben enthielten Crystallwasser.[1])

0,4133 gr. des Salzes ergaben 0,1895 $BaSO_4$ = 26,9% Ba. Parakresolsulphosaures Baryum

$$\left(C_6H_3\begin{cases}OH\\CH_3\\SO_3\end{cases}\right)_2 Ba$$

verlangt 26,8% Ba.

Hierdurch ist das «Phenol» als Parakresol erkannt.

Die Untersuchung hat gezeigt:

1) Dass der Kloakenschlamm aus dem Tyrosin am 5. Versuchstage bei Luftzutritt und bei verhindertem Luftzutritt «Phenol» abspaltet.

2) Dass bei Luftabschluss eine grössere Menge dieses Körpers gebildet wird als bei verhindertem Luftzutritt.

3) Dass der aus dem Tyrosin bei verhindertem Luftzutritt gebildete Körper — jedenfalls zum grössten Theil — aus Parakresol besteht.

Unter den angegebenen Bedingungen entsteht also aus dem Tyrosin derselbe Körper, welchen Baumann und Brieger[2]) bei der Fäulniss von Pferdelebern mit Schlamm und Wasser erhielten und welchen Baumann[3]) im Pferdeharne als Aetherschwefelsäure auffand.[4])

[1]) Von dem parakresolsulphosaurem Baryum scheint, je nachdem seine Lösung schneller oder langsamer verdunstet ein wasserfreies und ein wasserhaltiges Salz zu existiren.

[2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. III., 154 (1879).

[3]) Ber. 1876, 1389.

[4]) Vermuthlich ist auch der aus Tyrosin bei Luftzutritt abgespaltene Körper Parakresol.

Ueber die Bildung der Hippursäure im Organismus des Schafes.

Von W. v. Schröder.

(Der Redaktion zugegangen am 19. Juli.)

H. Weiske[1]) hatte in seiner Arbeit über die Bildung der Hippursäure die Beobachtung gemacht, dass bei einem aus Kartoffeln und Ackerbohnen bestehenden Futter der Versuchshammel Benzoësäure, die ihm eingeführt war, unverändert im Harne wieder ausschied. Wurde Benzoësäure und Glycocoll eingegeben, so erschien im Harn ebenfalls keine Hippursäure, ja eingeführte Hippursäure trat als Benzoësäure im Harn aus. Diese interessanten Beobachtungen schienen geeignet, Fragen nach dem Grund dieser auffallenden Erscheinung anzuregen. Man konnte vermuthen, bei näherer Untersuchung dieses Gegenstandes uns bis jetzt noch unbekannte Bedingungen, die für das Zustandekommen der Synthese der Hippursäure erfüllt sein müssen, zu ermitteln.

Ich machte zuerst an mir selbst einen Versuch. Ich ass einen Tag lang nur Kartoffeln mit etwas Butter, und nahm unmittelbar nach Mittag ca. 0,5 gr. Benzoesäure in etwas Kalilauge gelöst ein. In dem stark alkalischen, trüben Harn konnte ich jedoch nach der Bunge-Schmiedebergschen Methode keine Spur Benzoesäure nachweisen. Salkowsky[2]) gibt an, dass Kaninchen bei reiner Kartoffelnahrung Benzoesäure vollständig in Hippursäure umwandeln. Aus meinem Selbstversuch konnte schon allein der kurzen Dauer wegen nichts Entscheidendes geschlossen werden. Eine längere Ernährung nur von Kartoffeln und Butter wollte ich mir nicht zumuthen. Salkowsky's Beobachtung mochte auf ein verschiedenes Verhalten des Kaninchens und des

[1]) Zeitschr. f. Biol. XII., p. 241.
[2]) Diese Zeitschr. Bd. I., p. 25.

Schafes in Bezug auf das Zustandekommen der Hippursäuresynthese hinweisen.

Es galt vor allem an derselben Thierspecies die Beobachtung Weiske's nochmals zu constatiren, um dann sicher weitere Fragen stellen zu können. Es lag für mich kein Grund vor, die Richtigkeit der Angaben dieses Forschers zu bezweifeln, doch wollte ich eine so wichtige Beobachtung durch Controlle nochmals prüfen.

Zu meinen Versuchen benutzte ich einen Southdown-Hammel nicht ganz reiner Race, der 38 kg wog. Das Thier wurde in einen nach Henneberg-Stohmann's Angaben construirten Zwangsstall gesperrt und sein Harn wie gewöhnlich mittelst des Harntrichters aus Gummi in einer Flasche aufgefangen. Um 9 Uhr Morgens wurde das Thier gefüttert und irgend erhebliche nicht verzehrte Futterreste zurückgewogen. Vom 24stündigem Harn wurden 3—400 cc zur Hippursäurebestimmung benutzt. Gewöhnlich verfuhr ich so, dass ich die genannte Harnquantität, nachdem ich mich von ihrer alkalischen Reaction überzeugt, auf dem Wasserbad auf 30—40 Cc. einengte, mit ca. 10—15 Cc. conc. Salzsäure versetzte und mindestens 48 Stunden am kühlen Ort stehen liess. Den Niederschlag filtrirte ich ab, behandelte ihn längere Zeit mit Essigäther zur Lösung der Hippursäure, filtrirte und verdunstete den Essigäther bei ca. 40.° Dann nahm ich den Rückstand mit warmen Wasser auf, entfärbte mit etwas Thierkohle, liess auf dem Uhrglas bei ca. 40° verdampfen und untersuchte nun mikroscopisch, ob Hippursäure vorhanden. Es ist diese Methode natürlich keine genaue, und man kann, falls sie ein negatives Resultat gibt, mit Sicherheit nur sagen, dass wenn der betreffende Harn Hippursäure enthält, ihre Menge eine nur sehr kleine sein kann. Der Harn von den Tagen, an welchen Benzoesäure eingeführt war, wurde nach der Bunge-Schmiedebergschen[1]) Methode auf Hippursäure und Benzoesäure untersucht.

Es wurden 3—400 Cc. Harn, nachdem ich mich von ihrer alkalischen Reaktion überzeugt, auf dem Wasserbad

[1]) Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. VI., p. 233.

zum Syrup eingeengt, der Syrup mit grossen Mengen absoluten Alkohols in einen Ballon gespült und mehrere Stunden bis zu völliger Klärung stehen gelassen. Der alkoholische Auszug wird filtrirt und wieder zum Syrup eingedampft, bis aller Alkohol entwichen. Dann wird er in einen kleinen Ballon gespült, mit Salzsäure versetzt und wiederholt mit Essigäther ausgeschüttelt. Die vereinigten Mengen Essigäther wurden gemessen und aliquote Theile zur Analyse benutzt. Der zur Analyse abgemessene Essigäther wird mit kleinen Mengen Wasser gewaschen, dem man zweckmässiger Weise etwas Kochsalz zufügt, weil dann die Trennung des Wassers vom Essigäther besser zu Stande kommt, und bei Zimmertemperatur verdunstet, da selbst ein Abdunsten bei 30—40° die Bestimmung der Benzoesäure deren Flüchtigkeit wegen unsicher macht. Der hierbei gewonnene Rückstand wird mit Petroleumäther so lange extrahirt, als er noch etwas aufnimmt. Der Rückstand des bei Zimmertemperatur verdunsteten Petroleumäthers gibt das Gewicht der Benzoesäure. Der mit Petroleumäther behandelte Essigätherrückstand wird mit wenig Wasser auf dem Dampfbad erhitzt, in der Kälte stehen gelassen, die Mutterlauge durch ein Filter decantirt und die Krystalle mit wenig Wasser gewaschen. Die auf das Filter gekommenen Hippursäurekrystalle werden in die Glasschale zurückgespritzt, und die Hippursäure in der Schale getrocknet und gewogen.

Die Genauigkeit der Hippursäure-Bestimmungsmethode von Bunge und Schmiedeberg ist neuerdings von Jaarsveld und Stokvis[1]) in Zweifel gezogen worden. Bunge und Schmiedeberg haben in exaktester Weise die Zuverlässigkeit ihrer Methode bewiesen. Ich habe bei Anwendung derselben stets untereinander gut übereinstimmende Zahlen erhalten. Da Jaarsveld und Stokvis höchstens 20—30% der zugesetzten Hippursäure wiederfanden, ja sogar in den Harnportionen, zu welchen sie keine Hippursäure gesetzt, mehr fanden als in den noch mit Hippursäure versetzten Harnportionen, so vermuthe ich, dass diese auffallende Er-

[1]) Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. X., p. 268.

scheinung sich durch eine unrichtige Anwendung der Methode erklärt. Wo die Fehler begangen sind, lässt sich nicht angeben, da Jaarsveld und Stokvis ihre Versuche nicht genau genug beschreiben, um dies beurtheilen zu können. Die von Jaarsveld und Stokvis angegebene Verunreinigung der nach Schmiedeberg-Bunge's Methode gewonnenen Hippursäure mit Harnstoff muss ich durchaus in Abrede stellen. Die gewonnene Hippursäure erwies sich stets als rein.

Da Kartoffel der Hippursäurebildung energischer entgegen wirken wie Bohnen, so stellte ich den ersten Versuch bei reiner Kartoffelnahrung an. Der Hammel erhielt 9 Tage lang ungeschälte Kartoffel. Nur am 4. Tage wurden, da ein Durchfall eintrat, 200 gr. Bohnenmehl zugefügt. Vom 5. bis 9. Tage wird der Harn, der stets alkalisch reagirte, mit Salzsäure, wie oben angegeben, auf Hippursäure untersucht und am 10. Tage Benzoesäure eingegeben. Vom 1.—5. Versuchstage hatte das Thier täglich 2 200 gr. Kartoffel consumirt. Das weitere zeigt die Tabelle:

Versuch I.

Versuchs-Tag.	Nahrung.	H_2O consumirt	Harn.	Zur Bestimmung benutzt.	Hippursäure.	Benzoësäure.	Bemerkung.
5.	2247 Kart.	30	864	300	0	—	—
6.	2400 »	15	1372	300	0	—	—
7.	2400 »	40	1028	300	0	—	—
8.	2400 »	30	1410	400	0	—	—
9.	2400 »	35	1362	400	0	—	—
10.	3105 »	60	1845	400	a) 5,5880 b) 5,5004	a) 1,1222 b) 1,1490	5,9 Benzoes. als Kalisalz
11.	2400 »	45	1344	400	0	—	—
12.	2400 »	30	1322	400	0	—	—

Am 10. Versuchstage wurden dem Thier 5,9 Benzoësäure in ca. 100 Cc. Wasser als Kalisalz gelöst von 12—3 Uhr in kleinen Portionen eingeführt. Beim Eingeben fand ein ziemlich erheblicher Verlust statt. Der zum Ausschütteln benutzte Essigäther betrug 318 Cc.

a) 80 Cc. desselben gaben 0,0612 Benzoesäure,
» » » 0,3048 Hippursäure.

b) 60 Cc. desselben gaben 0,0474 Benzoesäure,
» » » 0,2250 Hippursäure.

Das Mittel der Hippursäureausscheidung beträgt 5,5442.
» » » Benzoesäure » » 1,1356.

5,5442 Hippursäure sind äquivalent 3,7787 Benzoesäure.

Setzen wir die Summe dieser als Hippursäure erschienenen und der unverändert im Harn aufgetretenen Benzoesäure = 100, so waren:

unverwandelt	ausgeschieden	22,9%
als Hippursäure	»	77,1 »

Das Resultat dieser Versuchsreihe bestätigt durchaus nicht die Weiske'sche Beobachtung. Da es jedoch möglich war, dass die verschiedene Zusammensetzung der von Weiske und mir benutzten Kartoffel Ursache des nicht übereinstimmenden Resultates war, so habe ich die wichtigsten Bestandtheile der von mir benutzten Kartoffel bestimmt, um beurtheilen zu können, ob ich es mit einer Kartoffel von normaler Zusammensetzung zu thun hatte.

Die Kartoffel enthielt in 100 Theilen:

24,76 Trockensubstanz,
75,24 H_2O,
14,04 Stärke,
0,537 K_2O,
0,007 Na_2O.

Die Kartoffel ist etwas stärkearm, ihr Gehalt an Alkalien durchaus normal.

Aus zwei Gründen konnte meine Versuchsreihe nicht als Widerlegung der Beobochtung von Weiske angesehen werden. Weiske hatte die bezügliche Erscheinung bei Fütterung mit Kartoffeln und Ackerbohnen beobachtet, und ferner die Benzoesäure in Wasser suspendirt dem Thier sehr allmählich beigebracht. Letzterer Umstand konnte von grosser Wichtigkeit sein, da die durch die Fütterungsweise im Organismus des Versuchsthieres entstandenen Bedingungen vielleicht in der Zeiteinheit nur kleine Quantitäten Benzoesäure am Uebergang in Hippursäure hindern konnten, einem plötzlichen Andrang der Benzoesäure aber eventuell nicht ge-

wachsen waren. Es musste die Resorption der in Substanz eingegebenen Benzoesäure viel langsamer vor sich gehen, als die des gelösten Kalisalzes, wenn auch im sauren Magensafte ein Theil der Benzoesäure ausgefällt wurde.

Um den Werth dieser Einwände zu prüfen, habe ich eine zweite Versuchsreihe direct der ersten angeschlossen, in welcher das Thier täglich 500 gr. Ackerbohnen und 1600 gr. Kartoffeln erhielt. Weiske hatte 500 gr. Ackerbohnen und 1500 gr. Kartoffeln verabreicht, also stimmte meine Fütterungsweise mit der seinigen hinreichend überein. Die Vorfütterung dauerte 8 Tage und wird der Harn vom 7. u. 8. Versuchstage mit Salzsäure auf Hippursäure untersucht.

Versuch II.

Versuchs-Tag.	Nahrung.	H_2O Consum.	Harn.	Zur Bestimmung benutzt.	Hippursäure.	Benzoesäure.	Bemerkung.
7.	500 gr. Ackerb. 1600 » Kartoff.	630	978	400	0	—	—
8.	» »	860	1572	400	0	—	—
9.	» »	685	1684	300	a) 7,9525 b) 7,8750	a) 0,1416 b) 0,1563	5,564 Benzoesäure.
10.	» »	885	1134	400	0	—	—
11.	» »	850	928	300	0	—	—
12.	» »	805	1464	300	a) 7,6875 b) 7,6191	a) 0,2962 b) 0,1747	5,786 Benzoesäure.
13.	» »	755	1204	400	0	—	—

Am 9. Versuchstage werden dem Hammel 5,564 Benzoesäure von 9—½7 Uhr mit Intervallen von je einer Stunde in kleinen Quantitäten eingegeben. Ich hielt es nicht für zweckmässig die Benzoesäure in Wasser suspendirt einzuführen, erstlich weil dabei Verluste unvermeidlich, zweitens weil dadurch ein sehr unangenehmes kratzendes Gefühl im Oesophagus entsteht, wovon man sich leicht durch Selbstversuch überzeugt. Ich gab die Säure in der Weise ein, dass ich ein Stück Oblate von ca. 5 Cent. im Quadrate in Wasser tauchte, auf einen Esslöffel breitete, die Säure darauf brachte, die Oblate schloss, und nun etwas Wasser auf den Löffel spritzte, so dass die Oblate im Wasser schwamm. Es lässt sich so jeglicher Verlust beim Einführen vermeiden. Der Harn reagirte während der ganzen Reihe alkalisch.

300 Cc. des Harns vom 9. Versuchstag werden wie oben angegeben behandelt und mit 196 Cc. Essigäther successive ausgeschüttelt.

a) 80 Cc. desselben gaben 0,0103 Benzoesäure
» » » 0,5783 Hippursäure.
b) 60 Cc. desselben gaben 0,0085 Benzoesäure
» » » 0,4295 Hippursäure.

Das Mittel der Benzoesäureausscheidung beträgt 0,1489.
» » Hippursäure » » 7,9137,
äquivalent 5,3936 Benzoesäure.

Von den eingeführten 5,564 Benzoesäure sind also

unverändert ausgetreten	2,7 %
in Hippursäure verwandelt	96,9 %
Summa	99,6 %

Um meines Resultates vollständig sicher zu sein, führte ich am 12. Versuchstag wieder, und zwar 5,786 Benzoesäure in ebenderselben Weise von 10—½6 Uhr ein.

300 Cc. des Harns vom 12. Versuchstag, wie oben angegeben behandelt, werden mit 278 Cc. Essigäther successive ausgeschüttelt.

a) 60 Cc. desselben gaben 0,3400 Hippursäure
» » » 0,0131 Benzoesäure.
b) 80 Cc. desselben gaben 0,4493 Hippursäure
» » » 0,0103 Benzoesäure.

Das Mittel der Benzoesäureausscheidung beträgt 0,2354.
» » » Hippursäure » » 7,6533,
äquivalent 5,2162 Benzoesäure.

Von den eingegebenen 5,786 Benzoesäure waren

unverändert ausgeschieden	4,1 %
in Hippursäure verwandelt	90,1 %
der Bestimmung entgangen	5,8 %

Die Genauigkeit, mit welcher es mir gelang bei Anwendung der Bunge-Schmiedebergschen Methode fast die ganze Menge der eingeführten Benzoesäure im Harn theils

als solche, theils als Hippursäure zu finden, spricht sehr gegen die Ansicht von Jaarsveld und Stokvis, dass die betreffende Methode unzuverlässige Werthe liefere, und bis zu 30% der zugesetzten Hippursäure sich der Bestimmung entzögen.

Wie das Experiment gezeigt, verwandelt auch bei einem aus Kartoffeln und Ackerbohnen bestehenden Futter der Hammel Benzoesäure fast vollständig in Hippursäure. Dass bei reiner Kartoffelnahrung verhältnissmässig mehr Benzoesäure unverändert ausgeschieden wurde, ist entweder dem zu schnellen Eingeben oder der Eiweissarmuth der Kartoffeln, die nicht hinreichend Glycocoll lieferten, zuzuschreiben.

Es fragt sich nun, wie die entgegengesetzten Resultate, die Weiske und ich bei unseren Untersuchungen erhalten haben, zu erklären sind. Dass Racenunterschiede oder verschiedene Zusammensetzung der beiderseits benutzten Kartoffeln eine so grosse Verschiedenheit physiologischer Functionen bedingen können, erscheint sehr unwahrscheinlich. Eine Verwechselung von Benzoesäure und Hippursäure ist ebensowenig möglich. Als mögliche Erklärung möchte ich an die Beobachtung Lehmanns[1]) erinnern, der fand, dass wenn man kleine Mengen faulen Harns zu frischem hippursäurehaltigem setzte und eindampfte, eine Zersetzung der Hippursäure stattfand. Falls die Reinigung des Harntrichters, Schlauches und der Harnflasche nicht täglich sorgfältig vorgenommen wird, könnte es wohl sein, dass Fermente sich in denselben bilden und eine Spaltung der Hippursäure verursachen.

Es ist auffallend, dass nachdem Weiske einmal im Harn statt der Hippursäure Benzoesäure gefunden, von da an im Harn immer nur Benzoesäure, selbst bei Einführung von Hippursäure auftritt Es ist zu bedauern, dass dem Kartoffel-Bohnen-Versuch nicht eine wenn auch kurze Fütterungsreihe mit einer sicher hippursäurebildenden Nahrung folgte. Wenn Fermente in Trichter und Schlauch oder pathologischer Zustand des Thieres an dem constanten Auf-

[1]) Gmelin VIII, p. 333.

treten von Benzoesäure an Stelle der Hippursäure betheiligt waren, so musste auch jetzt nur Benzoesäure im Harn erscheinen. Leider schliessen Weiske's Versuche mit der Kartoffel-Bohnenreihe.

Diese sowie meine beiden früheren in dieser Zeitschrift veröffentlichten Arbeiten siud im chemischen Laboratorium zu Dorpat ausgeführt. Für die Liberalität, mit der mir alle Hilfsmittel dieses Instituts in reichstem Masse zu Gebote standen, sage ich Herrn Prof. C. Schmidt meinen aufrichtigsten Dank.

Ueber die Constitution des Cerebrins.

Von **Edward George Geoghegan.**

Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg.

(Der Redaction zugegangen am 2. August).

Nach der Zahl der vorhandenen Publicationen scheint Cerebrin nicht häufig Gegenstand der chemischen Untersuchung gewesen zu sein. Alle früheren Angaben will ich mit Stillschweigen übergehen und mit der Arbeit von W. Müller[1]) über Cerebrin anfangen. Müller hat den von ihm «Cerebrin» genannten Körper als eine phosphorfreie Substanz durch Kochen des Gehirns mit Barytwasser dargestellt, analysirt, und die Formel $C_{34} H_{33} NO_6$ dafür aufgestellt.

Später hat Liebreich[2]) den Körper als ein Zersetzungsprodukt seines Protagons angesehen. Nachher aber haben Diakonow[3]) und Hoppe-Seyler[4]) gezeigt, dass Protagon höchst wahrscheinlich nur ein Gemisch von Cerebrin und Lecithin sei. In der letzten Zeit sind Gamgee und Blankenhorn[5]) für die Ansicht Liebreichs wieder aufgetreten.

Vorkommen des Cerebrins.

In beträchtlichen Mengen kommt Cerebrin nur in der Gehirn- und Nervensubstanz vor — und hier nach Petrowski[6]) hauptsächlich wenn nicht ausschliesslich in der weissen Substanz. In kleinen Mengen kommt ein Körper vor, der in Eiterkörperchen von Hoppe-Seyler[7]), in dem elektri-

[1]) Müller. Annal. der Chem. und Pharm., Bd. 105, S. 365.
[2]) Virchow's Archiv, Bd. 39, 1867.
[3]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868, Nr. 7.
[4]) Med.-chem. Untersuch., S. 487.
[5]) Zeitschr. f. physiol. Chemie III., S. 260.
[6]) Pflüger's Archiv VII., S. 367.
[7]) Loc. cit.

schen Organe des Torpedos, und in einem Krebsgeschwulst der Leber von mir gefunden, der mit dem von Müller und Diakonow untersuchten Cerebrin nach seinen Reaktionen für identisch anzusehen ist.

Die Verbindung scheint gegen die Fäulniss sehr beständig zu sein, da ich sie aus einem 4 Monate lang faulenden Gehirn dargestellt habe.

Darstellung und Zusammensetzung des Cerebrins.

Nach Extraktion mit kaltem Alkohol und Aether wird die zerriebene Gehirnsubstanz mit Alkohol gekocht, aus der heiss filtrirten Alkohollösung krystallisirt dann beim Erkalten Cerebrin mit Cholesterin und Lecithin verunreinigt aus. Das Cholesterin wird durch Aether entfernt, und um die Substanz von den Lecithinresten zu befreien, wird sie mit Barytwasser gekocht, der überschüssige Baryt durch Kohlensäure gefällt, das Cerebrin wieder in Alkohol gelöst und in der Kälte auskrystallisirt. Das so erhaltene Cerebrin hat alle die Eigenschaften, die in Hoppe-Seyler's Handb. der physiol. Chemie (S. 195—97) beschrieben sind.

Diesen Körper habe ich analysirt und folgende Werthe gefunden:

I. 0,2455 Substanz gab $CO_2 = 0,621$, $H_2O = 0,2395$.
II. 0,1740 » $CO_2 = 0,439$, $H_2O = 0,171$,
III. 0,1315 » $CO_2 = 0,332$, $H_2O = 0,1290$,
IV. 0,1685 » $CO_2 = 0,4240$, $H_2O = 0,1668$.

und für den Stickstoff:

I. 0,400 Substanz gab $N = 0,0057$,
II. 0,367 » $N = 0,0053$,

Also procentisch ausgedrückt:

	I.	II.	III.	IV.	Mittel.
C	68,68	68,82	68,84	68,68	68,74
H	10,84	10,90	10,90	11,00	10,91
N	1,42	1,46	—	—	1,44

Nach diesen Zahlen lässt sich $C_{57}H_{110}N_2O_{25}$ als empirische Formel des Cerebrins aufstellen. Der Stickstoffgehalt beträgt kaum mehr wie ein Viertel des von Müller gefundenen.

Zersetzungsprodukte des Cerebrins.

Liebreich[1]) erwähnt schon, dass er beim Kochen seines Protagons mit verdünnten Mineralsäuren eine zuckerähnliche Substanz gefunden habe. Nachher hat Diakonow[2]) Cerebrin durch Schwefelsäure in eine zuckerähnliche, linksdrehende, nicht gährungsfähige Substanz, und andere nicht weiter untersuchte Stoffe gespalten.

Nach vielen Versuchen über die Spaltung des Cerebrins durch verschiedene Reagentien habe ich folgenden Weg als den besten erkannt:

Cerebrin wurde mit concentrirter Schwefelsäure zerrieben, wobei zuerst eine ziemliche klare, dunkle Lösung resultirte, die nachher eine oben schwimmende Masse von faserigem Aussehen ausschied, die anfangs hellbraun, später purpurroth und endlich schwarz wurde. Diese Farbenveränderung findet in einem trockenen Raum nicht statt. Beim Zerreiben entwickeln sich saure Dämpfe, wahrscheinlich von schwefliger Säure. Die Lösung und ausgeschiedene Masse habe ich dann in die 10fache Quantität Wasser eingetragen, wodurch die unlösliche Substanz eine weisse Farbe annimmt. Die Flüssigkeit wird gekocht, bis die unlöslichen Flocken sich zusammengeballt haben, und dann kalt filtrirt. Auf die in der Lösung enthaltenen Körper will ich später zurückkommen. Die unlösliche Substanz kann durch Filtriren allein nicht vollständig von Schwefelsäure befreit werden, da sie beim Auswaschen sehr aufquillt und unfiltrirbar wird. Ich habe sie daher mit Aether aufgenommen, den Aether abdestillirt und den Rückstand mehrmals mit Wasser gekocht bis jede Spur einer sauren Reaktion verschwunden ist. Dabei schmilzt sie und fällt als feste Masse zu Boden.

Die so erhaltene Substanz, die ca. 85% von Cerebrin beträgt und die ich «Cetylid» nennen will, ist am leichtesten in Chloroform, sehr leicht in Aether und auch leicht in heissem Alkohol löslich. Cetylid enthält keinen Stickstoff, und den Schmelzpunkt habe ich zu 62—65° C bestimmt.

---

[1]) Loc. cit.
[2]) Loc. cit.

Die Elementaranalysen der gepulverten und bei 105° getrockneten Substanz haben folgende Werthe gegeben:

I.	0,210	Substanz gab	$CO_2 = 0{,}524$	und	$H_2O = 0{,}2025$,
II.	0,198	»	$CO_2 = 0{,}493$	»	$H_2O = 0{,}1970$,
III.	0,177	»	$CO_2 = 0{,}4435$	»	$H_2O = 0{,}1695$,

Also procentisch berechnet:

I.	10,73	68,05
II.	11,05	67,97
III.	10,65	67,92
Mittel	10,81 p. C. H	67,98 p. C. C

Diese Verbindung habe ich nun in einem Platintiegel mit Aetzkalistücken erhitzt. Da die Masse aber stark schäumte, so habe ich die Substanz mit Kalistücken in ein starkes und weites Glasrohr eingebracht, dessen eines Ende geschlossen war, und das andere dann in einen langen umgebogenen Hals ausgezogen. Das Rohr wurde dann in einem Oelbade erhitzt, während der Hals unter Quecksilber getaucht war, so dass die dabei sich entwickelnden Gase aufgefangen werden konnten. Bei ca. 170° fing die erste Gasentwicklung an, ging aber am schnellsten zwischen 270 und 300° vor sich. Nach Beendigung der Gasentwickelung fand sich im Rohr eine feste gelblich-weisse Masse, und etwas verkohlte Substanz. Die ganze Masse wurde in Wasser eingetragen und die Lösung mit Aether ausgeschüttelt. Die Substanz, die ich aus diesem Aetherextrakt bekommen habe, war sehr spärlich und scheint mir wegen Uebereinstimmung des Schmelzpunktes und der Löslichkeitsverhältnisse die unzersetzte Muttersubstanz zu sein.

Die wässerige Lösung wurde jetzt mit Salzsäure angesäuert und dann nochmals mit Aether extrahirt. Das reichliche Aetherextrakt habe ich nach Abdestilliren des Aethers in heissem Alkohol aufgelöst und sehr langsam abgekühlt. Nach 24 Stunden schieden sich weisse blättrige gewundene Krystalle aus. Der Schmelzpunkt dieser Krystalle liegt zwischen 59,5 und 62° und die geschmolzene Substanz fängt bei 57,5° an zu erstarren. Die alkoholische Lösung zeigt eine schwach saure Reaktion. Der nochmals in Alkohol aufge-

lösten Substanz wird kohlensaures Natrium zugefügt, dann zur Trockene eingedampft, mit absolutem Alkohol aufgenommen, filtrirt, abdestillirt und der Rückstand in wenig heissem Wasser gelöst. Beim Erkalten erstarrt die wässerige Lösung zu einem festen Seifenleim. Dem Leim wird mehr Wasser zugefügt und nach Erhitzen durch Chlorbarium die Natriumverbindung in das Barytsalz umgewandelt. Abfiltrirt, gut ausgewaschen und bei 115° getrocknet wurde das Salz analysirt. Nach dem Schmelzpunkt, der Krystallisation aus Alkohol und der leimigen Beschaffenheit der concentrirten wässerigen Lösung des Natronsalzes beim Erkalten war es schon sehr wahrscheinlich, dass ich es hier mit Palmitinsäure zu thun hatte. Die Vermuthung wurde durch die gefundenen Zahlen der analytischen Werthe bestätigt:

0,169 Subst. gab $H_2O = 0,145$, $CO_2 = 0,367$ u. $Ba = 0,0355$.

	Berechnet:	Gefunden:
H	9,58%	9,54%
C	59,35 »	59,20 »
Ba	21,17 »	21,12 »

Beim nachträglichen Durchlesen der Arbeit von Müller ist es mir aufgefallen, dass ein Zersetzungsprodukt, das er durch Kochen von Cerebrin mit concentrirter Salpetersäure erhalten und analysirt hat, eine grosse Aehnlichkeit mit der Palmitinsäure zeige. Ich habe daher seine Zahlen ausgerechnet und finde, dass sie genau mit den procentischen Werthen von Palmitinsäure übereinstimmen. Es versteht sich von selbst, dass dem Befunde von Palmitinsäure durch Einwirkung von Salpetersäure keine grosse Bedeutung beizulegen sei. Allerdings scheint Müller eine Vermuthung über die Natur seines Zersetzungsproduktes nicht gehegt zu haben.

Die beim Schmelzen des Cetylids mit Kali entwickelten Gase bestanden aus CH_4 11,44%, H_2 50,73%, N 37,83%. Aus der Entwickelung von H_2 und der Bildung von Palmitinsäure darf man schliessen, dass in dem Atomcomplex des Cetylids der zugehörige Alkohohl, also Cetylalkohol enthalten sei und zwar — nach der Entwickelung von CH_4 -- vielleicht in Verbindung mit einem Kohlehydrat von der Zusammen-

setzung z. B. des Glycogens ($C_6H_{10}O_5$). Diese Annahme verlangt folgende procentische Zusammensetzung für Cetylid: C 68,39 (gefunden im Mittel 67,98) und H 10,88 (gefunden im Mittel 10,88), also die empirische Formel $C_{22}H_{42}O_5$.

Die Zerlegung des Cetylids in Cetylalkohol und Kohlehydrat würde dann unter Aufnahme von einem Molekül Wasser erfolgen nach der Gleichung: $C_{22}H_{42}O_5 + H_2O = C_{16}H_{34}O$ (Cetylalkohol) + $C_6H_{10}O_5$. Sonst hat man allerdings keinen Beweis für die Anwesenheit eines Kohlehydrats, als die Entwickelung von Sumpfgas. Es muss aber noch erwiesen werden, ob solche Körper existiren, die die von mir gefundene Zusammensetzung Cetylids besitzen; seine Zersetzungen würden jedoch meiner Ansicht nach keine andere Erklärung als die hier gegebene zulassen.

Die Entstehung von Palmitinsäure aus Cetylalkohol geschieht nach der Gleichung:

$$C_{16}H_{34}O + KOH = 2H_2 + C_{16}H_{31}KO_2.$$

Um weitere Gesichtspunkte über die Constitution des Cetylids zu erhalten, habe ich es in einem zugeschmolzenen Rohr mit Wasser auf 200° erhitzt. Nach 8 Stunden habe ich das Rohr geöffnet, wobei sich kein Gasdruck zeigte. Ich habe hierdurch eine Substanz, die unter 100° schmilzt, erhalten und eine stark sauer reagirende, gelbliche Flüssigkeit, die zuerst einen intensiven, unangenehmen empyreumatischen Geruch besass, der aber später sich verlor. Von dieser Flüssigkeit habe ich ein Destillat erhalten, das salpetersaures Silber reducirte (Ameisensäure?). Der Destillationsrückstand gab an Aether nichts ab, reagirte stark sauer und bildete mit Baryt einen unlöslichen, krystallinischen Niederschlag von unbekannter Zusammensetzung.

Bei der Spaltung von Cerebrin durch Schwefelsäure scheint der Stickstoff wenigstens theilweise als freies Ammoniak abgespalten zu werden, da ich aus der schwefelsauren Lösung durch Platinchlorid einen Niederschlag von Ammoniumplatinchlorid erhalten habe.

Die zugleich entstehende in Wasser lösliche und Kupfer reducirende Substanz habe ich als eine Säure erkannt, die

durch Kohlensäure unzersetzbare Salze bildet. Sie scheint ähnlich wie die aus Mucin, Chondrin und aus dem Harn von durch Kohlenoxyd und Chloral vergifteten Thieren stammenden kupferreducirenden Substanzen linksdrehend zu sein. Die Substanz ist sehr schwer in reinem Zustande zu bekommen.

Mit der weiteren Untersuchung dieser Substanz, sowie der aus Cetylid durch Erhitzen mit Wasser auf 200° entstehenden Zersetzungsprodukten bin ich jetzt beschäftigt.

Zum Schluss möchte ich meinem verehrten Lehrer Hrn. Prof. Dr. Hoppe-Seyler für seine unermüdliche Unterstützung bei dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Strassburg i. E., den 20. Juli 1879.

Ueber das Chlorophyll der Pflanzen.

I. Abhandlung.

von **F. Hoppe-Seyler.**

---

1. Einleitende Bemerkungen über die optische und chemische Wirkung des grünen Farbstoffs der Pflanzen.

Durch die Untersuchungen von Ingenhousz, Saussure, Boussingault und Anderen ist bekanntlich festgestellt, dass in lebenden grünen Pflanzen durch Einwirkung des Sonnenlichtes chemische Umwandlungen hervorgerufen werden, bei welchen Kohlensäure gebunden und Sauerstoff in Freiheit gesetzt wird. Man hat allen Grund anzunehmen, dass durch diese chemischen Umwandlungen aus der Kohlensäure unter Abspaltung indifferenten Sauerstoffs organische Stoffe entstehen, aber man hat in den Prozess der chemischen Verwandlung selbst noch keinen Einblick gewonnen. Da sich auch analoge Vorgänge im Uebrigen nirgends darzubieten scheinen, ist nicht einmal eine Vermuthung über diese, man kann sagen wichtigste chemische Action des Lichtes bis jetzt aufgestellt.

Die allgemein geltende Annahme, dass der grüne Farbstoff der Pflanzen befähigt sei, die Zerlegung der Kohlensäure im Sonnenlichte auszuführen, stützt sich auf das allgemein verbreitete Vorkommen desselben von den niedrigsten bis zu den höchst organisirten Pflanzen, so weit sie nicht Schmarotzer sind und nicht nachweisbar von bereits vorgebildeten organischen Stoffen leben, wie Pilze; sie stützt sich ferner auf die spectroscopischen Erscheinungen, welche die grünen Pflanzen übereinstimmend geben. Während aber die grüne Farbe und die spectroscopischen Eigenthümlichkeiten

so übereinstimmend gefunden werden und hierdurch die Annahme einer solchen Funktion dieses Farbstoffs zu begründen scheinen, zeigt sich doch andererseits, dass die Funktion der Zerlegung der Kohlensäure mit dem Tode der Pflanzen aufhört, ohne dass die spectroscopischen Eigenschaften und die hiermit im nächsten Zusammenhange stehende grüne Farbe nothwendig eine bemerkbare Aenderung erfahren. Will man also jene Annahme festhalten, so wird die weitere Annahme nöthig, dass der grüne Farbstoff der Pflanzen beim Tode derselben eine chemische Umwandlung erleidet, ohne dass bemerkbare Aenderungen der Einwirkung des Lichtes auf den Körper hierdurch bewirkt wird.

Da mehrere analoge Vorgänge bekannt sind, hat die letztere Annahme von vornherein nichts Auffallendes. Farbe und spectroscopische Eigenschaften des Indigo werden z. B. nicht bemerkbar verändert, wenn Indigo in Indigoblauschwefelsäure umgewandelt wird. Wie ich früher hervorgehoben habe[1]), werden Lichtemissionen und Absorptionen nicht vom ganzen Molecule, sondern von den Atomen oder Atomgruppen bewirkt und die Bewegung derselben kann unter gleichen Verhältnissen dieselbe bleiben, wenn an andere Atome oder Atomgruppen Anfügung oder Abspaltung von Atomgruppen geschieht.

Wird nun die Lichteinwirkung auf Indigo nicht geändert, wenn es in Indigblauschwefelsäure übergeht, so werden wir auch schliessen, dass die Atomgruppe, welche das gelbe Licht lebhaft absorbirt und damit die blaue Farbe des Indigo hervorruft, nicht diejenige ist, an welche die Schwefelsäure sich anfügt, sondern eine andere, welche z. B. bei der Bildung von Indigoweiss getroffen wird (also die Chinongruppe dieses Molecüls). Beim grünen Farbstoff der Pflanzen zeigen sich aber weitere Schwierigkeiten, insofern bei der Umwandlung desselben die Einwirkung auf das Licht ungeändert bleibt und doch die chemische Wirkung des Lichtes, welche nur durch dieselbe lichtabsorbirende Atomgruppe bewirkt sein kann, aufhört. Der ganze Apparat scheint noch

[1]) Pogg. Ann. 1872. Bd. 147, S. 101.

vorhanden und im Lichte in Thätigkeit zu sein, ohne dass der vor dem Tode der Pflanze vorhandene Effect erreicht wird. Zur Zerlegung der Kohlensäure sind aber ohne Zweifel zwei Acte erforderlich, 1) die Anfügung der Kohlensäure, 2) die Losreissung von 2 Atomen Sauerstoff, die dann als freier indifferenter Sauerstoff auftreten. Die Anfügung der Kohlensäure wird von der Unveränderlichkeit der Stellung bestimmter Atome abhängen, die vielleicht durchaus andere sind, als diejenigen, welche durch das Licht in Bewegung gesetzt die eigentliche schwere Arbeit der Sauerstoffabspaltung ausführen. Wird aber der Apparat zur Anfügung der Kohlensäure verändert, Kohlensäure also nicht mehr aufgenommen, so kann kein Sauerstoff abgespalten werden, wenn auch die Apparate und Kräfte im Uebrigen hierzu vorhanden sind. Der erhobene Einwand ist sonach nicht im Stande, die Zulässigkeit der oben bezeichneten Annahme zu gefährten.

Einen Einblick in den physikalischen Apparat, durch welchen das Licht die Sauerstoffabspaltung zu bewirken scheint, gewinnt man durch die optische Untersuchung des Alkohol- oder Aetherauszuges grüner Pflanzen. Es tritt in diesem Auszug eine neuerdings häufig und eingehend untersuchte Fluorescenz ein, welche ziemlich einfarbiges Licht, nämlich nur solches von der Spectralregion zwischen B und C im Roth ausstrahlt. Diese Fluorescenz wird hervorgerufen durch die verschiedensten Lichtarten des Spectrum, besonders das violette und blaue Licht und durch rothes Licht von derselben Wellenlänge wie dasjenige, welches die Theilchen des Farbstoff fluorescirend aussenden. In dem gelösten Farbstoff befinden sich also Atome oder eine Gruppe derselben, welche mit der Wellenlänge des rothen Lichtes zwischen den Spectrallinien B bis C schwingen, sobald sie entweder durch Licht der gleichen Schwingungsgeschwindigkeit oder durch andere Lichtwellen, besonders violette oder blaue, in Bewegung gesetzt werden. Die Fluorescenz dieser Lösungen ist ausserordentlich stark, weil offenbar ein sehr bedeutender Theil der Lichtbewegung des Sonnenlichtes, welches auf sie fällt, in dieses fast einfarbige, fluorescirende Licht verwandelt wird.

Die Atomgruppe, welche dies fluorescirende Licht aussendet, muss eine sehr grosse und freie Beweglichkeit besitzen, da ihre Schwingungen so regelmässige sind und die verschiedensten Stösse, welche sie durch Lichtbewegung erhält, sie zu ihren regelmässigen Pendelschwingungen veranlassen. In diesen Schwingungen sammeln sich die Lichtwirkungen und der Gedanke lässt sich nicht abweisen, dass diese Atomgruppe es ist, welche in der lebenden Pflanze die Arbeit der Abspaltung des indifferenten Sauerstoffs ausführt, wenn es auch noch nicht möglich erscheint, die Leistungsfähigkeit dieser Schwingungen in ihrer Abhängigkeit von der Beleuchtung zu messen.

Die Lichtabsorptionsverhältnisse in der lebenden grünen Pflanze sind, soweit die Vergleichung bis jetzt ausgeführt ist, dieselben wie in dieser alkoholischen oder ätherischen Lösung, nur kommen bei vielen Pflanzen noch Absorptionsstreifen hinzu, welche von der gleichzeitigen Anwesenheit anderer Farbstoffe bewirkt werden. Die lebende Pflanze zeigt aber keine Fluorescenz, ebensowenig die getödtete, wenn auch ihre Absorptionsverhältnisse noch ungeändert scheinen; auch der Verdampfungsrückstand des alkoholischen oder ätherischen Auszugs zeigt keine Fluorescenz, dieselbe erscheint aber bei der Behandlung mit Alkohol oder Aether in der Lösung sofort wieder. Es ergibt sich hieraus, dass in der Pflanze und im trockenen Rückstand durch das absorbirte Licht andere Effecte als Lichtschwingungen durch die bewegliche Atomgruppe ausgeführt werden.

Das eigenthümliche Absorptionsspectrum und die rothe Fluorescenz der Farbstofflösung müssen nun auch der Leitstern sein für die Erforschung der chemischen Constitution des Farbstoffs und besonders jener beweglichen Atomgruppe desselben.

Ich glaube durch die in den folgenden Zeilen zu schildernden Untersuchungen einen ersten Schritt in dieser Richtung gethan zu haben, der wichtige weitere Ergebnisse verspricht.

2. Gewinnung des Chlorophyllan.

Um Missverständnissen vorzubeugen, bezeichne ich mit dem Namen Chlorophyll den hypothetischen grünen Farbstoff in der lebenden Pflanze, welcher Kohlensäure aufnimmt und Sauerstoff abspaltet, und nehme an, dass in der alkoholischen oder ätherischen Lösung Zersetzungsprodukte dieses Körpers enthalten seien, welche dem Chlorophyll in der chemischen Constitution sehr nahe stehen. Um diese Umwandlungsprodukte möglichst rein zu gewinnen, war es nöthig, andere in Aether und Alkohol lösliche Stoffe zu entfernen. Dies gelingt hinsichtlich des Wachses, welches die Epidermis der Pflanzen überzieht, sehr leicht durch Behandlung mit grossen Mengen Aether. Allerdings wird durch diese Behandlung auch etwas grüner Farbstoff extrahirt, seine Quantität ist aber unbedeutend; nach der erschöpfenden Behandlung mit Aether kann durch heissen Alkohol der Farbstoff fast vollständig entzogen werden.

Zu meinen Versuchen dienten Grasblätter, welche frisch von den Stengeln abgepflückt in Kolben gefüllt, mit Aether übergossen und 24 Stunden stehen gelassen wurden. Nach Abgiessen der ätherischen Lösung wurden von Neuem die Grasblätter unter Aether gebracht, 24 Stunden stehen gelassen, abgegossen und dann zum 3. Male mit Aether 6—24 Stunden stehen gelassen. Eine vierte Extraktion mit Aether ergab sich als überflüssig. Nach dieser erschöpfenden Behandlung mit Aether, wurden die Grasblätter mit absolutem Alkohol auf dem Wasserbade bis zum Sieden des Alkohols erhitzt, dann 24 Stunden stehen gelassen, abermals erhitzt und heiss filtrirt. Die alkoholische Lösung wurde gewöhnlich, um sie recht concentrirt zu erhalten, nochmals zur Extraktion einer zweiten mit viel Aether in der geschilderten Weise behandelten Portion Grasblätter benutzt und heiss filtrirt. Beim Erkalten der concentrirten Farbstofflösung und Stehen über Nacht schieden sich feine rothe, verzogen rechtwinkliche Krystallblättchen aus, schön roth im durchfallenden, grünlich bis weiss-silberglänzend im auffallenden Lichte, schwer löslich in heissem Alkohol, auch nicht leicht löslich mit gelber Farbe

in Aether, welche offenbar identisch sind mit den von Bougarel[1]) unter dem Namen Erythrophyll beschriebenen Krystallen, deren weitere Schilderung und Untersuchung ich vorläufig unterlasse, weil Bougarel sich das weitere Studium derselben vorbehalten hat. Nach Abtrennung dieser Krystalle durch Filtration wurde die Lösung bei mässiger Wärme in Glasschalen auf dem Wasserbade verdunstet, der Rückstand mehrmals mit Wasser behandelt, welches Salze und viel Zucker aufnahm, dann in Aether gelöst, filtrirt und bei loser Bedeckung die Lösung zur Verdunstung hingestellt.

Alle die genannten Proceduren wurden im verdunkelten Zimmer ausgeführt, die Extraktion beim Stehen der Lösung in völliger Dunkelheit vorgenommen.

Um den Gehalt an optisch wirksamen Farbstoff in den ätherischen und den alkoholischen Auszuge vergleichen zu können, habe ich eine Titrirung in der Weise ausgeführt, dass ich in einer vierseitigen Flasche von 3,5 Cm. innerem Durchmesser zu einer gemessenen Menge des ätherischen oder alkoholischen Auszugs so lange gemessene Mengen absoluten Alkohols hinzufliessen liess, bis bei spectroscopischer Untersuchung mit einem Browning'schen Taschenspectroscop bei constanter Beleuchtung der Absorptionsstreifen B bis C des Farbstoffs nicht mehr deutlich begrenzt, aber noch erkennbar war. Ich habe mich überzeugt, dass eine derartige Titrirung bei denselben Lösungen des Farbstoffs gut übereinstimmende Resultate gibt, wenn man sich auf diese Endreaktion eingeübt hat.

Es wurde dann von den optisch verglichenen Farbstofflösungen der Gehalt an festen Rückstand bestimmt und mit der optischen Wirksamkeit in Vergleich gestellt. Ich erhielt z. B. nach dieser Methode die Endreaktion bei einem Gehalte von 0,0517 p. Mille an festen Stoffen im ersten, von 0,01283 p. Mille an festen Stoffen im zweiten Aetherauszuge der Grasblätter, im nachher angefertigten heissem Alkoholauszuge bei einem Gehalte von 0,00737 p. Mille an festen Stoffen. Wäre diese alkoholische Lösung reine Farbstofflösung ge-

[1]) Bullet. de la soc. chim. de Paris. T. 27, p. 442.

wesen, so hätte sich in der ersten ätherischen Lösung neben 0,00737 p. Mille Farbstoff noch 0,04433 p. Mille Verunreinigung gefunden, also nur ungefähr 1/7 des Rückstandes, im ersten Aetherextrakt war Farbstoff. Das Verhältniss erweist sich aber als noch viel ungünstiger, wenn man die alkoholische Farbstofflösung selbst weiter zerlegt, denn auch diese enthält noch fremde optisch inactive oder weniger active Stoffe. Der Rückstand dieser alkoholischen Lösung wurde nach Entfernung der in Wasser löslichen Stoffe, zunächst mit kaltem Alkohol in geringerer Quantität behandelt, die Lösung abfiltrirt, der Rückstand mit Aether gelöst und der in Aether am schwersten lösliche Theil aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Alle drei Portionen wurden dann in der beschriebenen Weise auf ihren Gehalt an optisch-wirksamer Substanz und Gehalt an festen Stoffen untersucht.

Der in kaltem Alkohol lösliche Theil gab 0,02906 gr. feste Stoffe im Liter, wenn bei 3,5 Cm. dicker Schicht mit dem Spectroscope noch der Absorptionsstreifen B bis C erkennbar aber schlecht begrenzt war, der weniger lösliche Theil gab bei dieser optischen Wirkung nur 0,00445 gr. feste Stoffe im Liter und der am schwersten lösliche aus heissem Alkohol umkrystallisirte Theil gab nur 0,00153 gr. feste Substanz im Liter, wenn er bei 3,5 Cm. dicker Schicht spectroscopisch untersucht noch einen deutlichen aber schlecht begrenzten Absorptionsstreifen B bis C im Spectrum erkennen liess. Noch bei einem Gehalte von 1 mgr. im Liter war die Absorption B bis C und im auffallenden Lichte die Fluorescenz vollkommen deutlich zu erkennen.

Es ergibt sich aus diesen Untersuchungen, dass der Aether den Grasblättern sehr viele Stoffe entzieht, welche nicht dem grünen Farbstoff zugehören, ferner dass der Alkoholauszug den optisch-wirksamsten Körper in seinem in Alkohol und in Aether am schwersten löslichen Theile enthält.

Zur Darstellung dieser Substanz ist es am zweckmässigsten in folgender Weise zu verfahren: Der Rückstand des heissen Alkoholauszuges der vorher dreimal mit Aether

in der angegebenen Weise behandelten Grasblätter wird nach dem Waschen mit kalten Wasser in Aether gelöst, filtrirt und im lose bedeckten Glase zur Verdunstung hingestellt. Wenn ein Theil des Aethers verdunstet ist, zeigen sich an der Wandung und am Boden des Gefässes körnige Krystalle, im durchfallenden Lichte braun, im auffallenden Lichte dunkelgrün gefärbt. Wenn der Aether grösstentheils verdunstet ist, scheiden sich auch dunkelgrüne ölige Tropfen aus. Der Niederschlag wird nun mit kaltem Alkohol gewaschen und das Ungelöste in heissem Alkohol gelöst, heiss filtrirt. Die beim Erkalten sich abscheidenden Körner werden abfiltrirt, wieder mit etwas kaltem Alkohol gewaschen, in Aether gelöst und beim Verdunsten des Aethers in reineren Krystallen gewonnen. Durch Wiederholung der Behandlung mit kaltem Alkohol, Lösen in heissem Alkohol, Erkaltenlassen der Lösung und Umkrystallisiren der ausgeschiedenen Krystalle aus der Lösung in Aether wird der Farbstoff rein gewonnen. Die alkoholischen Lösungen geben beim Einengen weitere Quantitäten dieses dunkeln Farbstoffs, der dann durch Wiederholung des angegebenen Verfahrens gereinigt wird. Die Quantität der auf diese Weise gewonnenen Krystalle ist nicht bedeutend, ein ziemlich erheblicher Theil des Farbstoffs bleibt in den leichter löslichen Mutterlaugen und krystallisirt nicht.

Da der nach dem beschriebenen Verfahren gewonnene Farbstoff in mikroscopischen Krystallen noch nicht beobachtet und beschrieben zu sein scheint, gebe ich ihm wegen der unzweifelhaft sehr nahen Beziehung, in welcher derselbe zum grünen Farbstoff der lebenden Pflanze steht, den Namen Chlorophyllan.

3. Eigenschaften und Zusammensetzung des Chlorophyllan.

Das Chlorophyllan scheidet sich aus der ätherischen Lösung in kugeligen Körnern und Krusten aus, wenn dieselbe bei gewöhnlicher Temperatur verdunstet; die Krystallisation ist vollständig, auch mit dem Mikroscop keine amorphe Substanz zwischen den Krystallen zu entdecken. Die Form der Krystalle ist ähnlich der der Palmitinsäure, sichelförmig ge-

bogene, spitzwinklige Täfelchen, oft rosettenförmig, oder radical nach allen Richtungen um einen Punkt gestellt, im auffallenden Lichte schwärzlichgrün, sammtartig mit etwas Metallglanz, im durchfallenden Lichte braun. Die Substanz besitzt die Consistenz von Bienenwachs, klebt an Glas oder Metall leicht fest und ist davon ohne Auflösung nicht zu entfernen.

Durch längeres Stehen über Schwefelsäure im Exsiccator oder im Recipienten der Luftpumpe verlieren die Krystalle zunächst etwas an Gewicht, indem wahrscheinlich noch etwas Alkohol und Aether in denselben hartnäckig zurückgehalten wird. Sind sie dann einmal über Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur gut getrocknet, so verlieren sie beim Erhitzen bis über 110° sehr wenig oder gar nichts von ihrem Gewicht. Beim Erhitzen der nicht sorgfältig getrockneten Krystalle kann Schmelzen schon bei ungefähr 100° eintreten, gut getrocknete Krystalle schmelzen selbst bei 110° noch nicht. Bei weiterer Erhöhung der Temperatur schmilzt die Substanz, doch habe ich den Schmelzpunkt noch nicht genau festgestellt; die erhaltene glänzend schwarze Flüssigkeit kann dann ziemlich hoch erhitzt werden, ehe sich Gasentwickelung unter Aufschäumen einstellt, weiter an der Luft erhitzt, verbrennt die Masse mit hellleuchtender Flamme und hinterlässt eine schwer verbrennliche Kohle, welche Phosphorsäure und Magnesium enthält.

Wie die geschilderte Darstellung des Körpers ergibt, löst sich das Chlorophyllan schwer in kaltem, leichter in heissem Alkohol, leicht in Aether; auch in Benzol, Chloroform, Petroläther ist es leicht löslich. Die Lösung in Aether lässt bei 3,5 Cm. Dicke der Schicht spectroscopisch die charakteristische Absorption im Roth zwischen den Linien B und C noch wohl erkennen, wenn dieselbe nur 1 mgr. Farbstoff im Liter enthält. Die Lösungen zeigen die bekannte rothe Fluorescenz der alkoholischen oder ätherischen Auszüge grüner Pflanzen sehr intensiv, sie weichen aber darin von den frisch bereiteten Pflanzenauszügen ab, dass sie im durchfallenden Lichte nicht die schöne, für das Auge so an-

genehme bläulich grüne, sondern eine weniger reine olivengrüne Farbe besitzen, wie Pflanzenauszüge, die dem Sonnenlichte einige Zeit ausgesetzt waren, und bei der spectroscopischen Untersuchung nicht sehr verdünnter Lösungen des Chlorophyllan findet man dem entsprechend die beiden Absorptionsbänder zwischen D und F im Sonnenspectrum viel dunkler und breiter als in frischen Pflanzenauszügen, in denen sie nur sehr wenig angedeutet sind aber beim Stehen in dem Sonnenlicht bald gleichfalls mit grosser Intensität auftreten. Ich werde später auf diese Farbenerscheinungen näher eingehen, hier mögen diese Andeutungen genügen, um zu zeigen, dass das Chlorophyllan als solches in den Pflanzen wohl nicht existiren mag, sondern erst bei der angegebenen Behandlung entsteht.

Die analytischen Operationen werden durch die Consistenz des Chlorophyllan sehr erschwert und der Gehalt an Phosphorsäure erfordert bei der Verbrennung die Anwendung starker Glühhitze. Die folgenden Bestimmungen wurden durch Verbrennung mit Kupferoxyd und Kupfer im Luftstrome im Platinschiffchen für C und H, nach dem volumetrischen Verfahren von Dumas für N-bestimmung ausgeführt, Phosphorsäure und Magnesium wurden nach Verbrennung mit Salpeter und Soda ausgeführt durch Fällung der mit Salpetersäure angesäuerten wässerigen Lösung der Schmelze mit viel Ammoniak, Filtration nach 24 Stunden und Fällung des Filtrats mit ammoniakalischer Magnesiamischung.

Es wurden folgende Werthe erhalten:

I.	0,2143 gr. Subst.	bei 109° getr.	gab	0,1889 gr. H_2O und 0.5770 gr. CO_2.
II.	0,1741	» 105°	»	0,1514 » 0,4977 »
III.	0,3355	» 105°	»	17,0 Cc. N_2 v. 21,9° u. 0,7292 M. Dr.
IV.	0,2074	» 105°	»	11,1 » » 22,0° » 0,7034 M. »
V.	0,2573	» 110°	»	0,0041 gr. $P_2O_7Mg_2$ und 0,0087 gr. $P_2O_7Mg_2$.

Hieraus ergeben sich die procentischen Werthe:

C	73,43	73,26	—	—	—
H	9,79	9,66	—	—	—
N	—	—	5,62	5,75	—
P	—	—	—	—	1,38
Mg	—	—	—	—	0,34

Als Mittel der einzelnen Bestimmungen wurde die procentische Zusammensetzung des Chlorophyllan erhalten:

C	73,345
H	9,725
N	5,685
P	1,380
Mg	0,340
O	9,525

Diese Werthe lassen erkennen, dass eine empirische Formel des Chlorophyllan sich ohne Weiteres nicht aufstellen lässt, dieselbe müsste ausserordentlich complicirt werden durch den niedrigen Gehalt an Phosphor und an Magnesium. Der Gedanke lag hier nahe, dass Phosphor- und Magnesiumgehalt nur durch Verunreinigung mit dem bei Thieren und Pflanzen allgemein verbreiteten Lecithin hervorgerufen seien. Ich untersuchte daher den Theil des Alkoholauszugs der Grasblätter, welcher von den Krystallen des Chlorophyllans durch kalten Alkohol abgetrennt war. Wenn Lecithin beim Krystallisiren des Chlorophyllans mitgefällt war, so durfte man erwarten, dass die Mutterlauge die von den Krystallen getrennt wurde, viel reicher an dem in Alkohol leicht löslichen Lecithin sein werde. Da ferner beim Auskochen des mit Aether erschöpften Hühnereidotter mit Alkohol mit dem gelösten Lecithin nach den Erfahrungen von Diaconow und mir sehr geringe Mengen von Calcium in Lösung übergehen, so konnte man auch hier eine solche Aufnahme von Magnesium mit dem Lecithin, entweder in Verbindung mit demselben oder als Verbindung mit Oelsäure oder fetten Säuren erwarten. Die Untersuchung der in kalten Alkohol löslichen Stoffe ergab aber einen geringeren Gehalt an Phosphor und an Magnesium als in den Krystallen des Chlorophyllans. Von 1,4177 gr. dieser in kalten Alkohol leichter löslichen Stoffe, welche offenbar noch etwas Chlorophyllan enthalten, wurden nach Verbrennung mit Salpeter und Soda nur 0,0100 gr. $P_2 Mg_2 O_7$ durch Aetzammoniak gefällt und dann durch ammoniakalische Magnesiamischung noch 0,0088 gr. $P_2 Mg_2 O_7$, so dass hiernach der Gehalt an Phosphor nur 0,370 % und der an Magnesium 0,152 % beträgt. Da sonach

eine einfache Verunreinigung mit Lecithin und Magnesiumsalz nicht die Ursache des Phosphor- und Magnesiumgehaltes vom Chlorophyllan sein kann, muss durch die Spaltungsprodukte dieses Körpers der Aufschluss gesucht werden über die Frage, in welcher Verbindung beide Elemente in demselben enthalten sind. Ich bin mit der Bearbeitung dieses Gegenstandes beschäftigt und behalte mir das weitere Studium dieses Körpers vor.

Herrn Dr. A. Kossel, Assistenten am physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg, habe ich für die werthvolle Unterstützung, die er mir bei diesen Untersuchungen hat zu Theil werden lassen, meinen Dank auszusprechen.

Ueber Gährungsprocesse.

Synthese bei Gährungen.

Von **F. Hoppe-Seyler.**

Im Anschluss an die Schilderung der Körper, welche bei Einwirkung von Aetzkali in höherer Temperatur auf milchsaures Salz entstehen, habe ich bereits durch eine allgemeine Gleichung einen Ausdruck für die Bildung desselben zu geben · versucht und die nahen Beziehungen dieses Processes zur Bildung fetter Säuren und Alkohole durch Gährungen hervorgehoben [1]).

Auf die innern Vorgänge bei diesen Umwandlungen einzugehen habe ich in dieser Mittheilung vermieden, weil sich wohl Mancherlei als unmöglich ausscheiden liess, zur völligen Beantwortung aber noch wesentliche Fragen zu beantworten waren. Die seitdem von mir fortgesetzten Untersuchungen über die Einwirkung der Alkalien auf die Milchsäure sowie über die Fäulniss des Glycerins haben einige für die Erkennung der Art der Einwirkung der Alkalien oder des Wassers (bei der Fäulniss) nicht unwichtige Resultate ergeben, so dass die Entstehung von Säuren und von Alkoholen und die Ursachen der Synthese besser aufgeklärt werden. Ich theile diese Resultate schon jetzt mit, weil die weitere experimentale Verfolgung der Gährungserscheinungen dieser Richtung, mit der ich beschäftigt bin, voraussichtlich noch einige Zeit in Anspruch nehmen wird.

Wiederholte Versuche der vorsichtigen aber ziemlich

---

[1]) Diese Zeitschrift, Bd. II, S. 16 u. 17. In der hier auf Seite 16 gegebenen Gleichung für die Buttersäuregährung ist fälschlich eine 2 weggelassen; diese Gleichung soll lauten.

$$n\,(C_3H_5O_3K) + 2\,(HOH\,C_{2n}\,H_{4n}\,O_2) = 2\,H_2 + n\,(CO_3HK) + C_{2n}H_{4n}O_2$$

schnellen Erhitzung von milchsaurem Kalk, gemischt mit überschüssigem gepulverten Natronkalk in Verbrennungsröhren haben meine früheren Angaben [1]) bestätigt. Es werden bei diesem Verfahren neben Essigsäure relativ reichliche Quantitäten von Buttersäure, Capronsäure und feste fette Säuren von hohem Moleculargewicht erhalten. Diese letzteren geben in ihren Natriumverbindungen in heissconcentrirter Lösung nach dem Erkalten einen Seifenleim, der fest gelatinirt, ihre Bariumverbindungen sind in Wasser unlöslich; einen bestimmten Gehalt an Barium habe ich nicht gefunden, derselbe war stets höher als der für Palmitinsäure berechnete, fiel aber in den einzelnen Versuchen verschieden hoch aus. Auch der Schmelzpunkt war verschieden hoch, stets niedriger als der der Palmitinsäure. Die Quantität dieser fetten Säuren von hohem Moleculargewicht, welche erhalten wurden, blieb immerhin gering.

Es wurden dann in einer geräumigen Silberretorte Portionen von 200 Gr. milchsauren Calciums mit dem gleichen bis dreifachen Gewicht Aetzkali im Oelbade erhitzt. Die Gasentwickelung begann bei 210 bis 220°, es entwickelte sich neben Wasserdampf nur Wasserstoffgas, der Process steigerte sich bei Erhebung der Temperatur auf 240° und war ungefähr bei 270 bis 280° beendet. In der erkalteten Masse wurden hauptsächlich Essigsäure und Propionsäure, daneben wenig Buttersäure und wenig feste fette Säure gefunden, aber die letzteren fehlten nie ganz. Ameisensäure und Oxalsäure werden bei diesem Verfahren ebenfalls erhalten. Ameisensaures Kali wird durch Erhitzen mit Aetzkali ebenso wie oxalsaures Kali allerdings unter Wasserstoffentwickelung zu kohlensaurem Salz zersetzt, aber diese Umwandlung tritt erst über 300° ein; man kann sie deshalb besser im Glassgefäss im Bade von geschmolzenem Zinn genau verfolgen.

Das regelmässige Auftreten der Ameisensäure bei der Spaltung der Milchsäure durch Aetzkali oder Natronkalk

---

[1]) a. a. O. S. 14.

giebt unzweideutig zu erkennen, dass die Spaltung der Milchsäure nach der Gleichung:

$$\left.\begin{array}{l} COOK \\ CH(OH) \\ CH_3 \end{array}\right\} + KOH = \begin{array}{l} COOK \\ H \\ \hline COOK \\ CH_3 \\ \hline H_2 \end{array}$$

erfolgt, dass somit an das Carboxyl sich nur der Wasserstoff des Kaliumhydrats, an den Rest CH_3—CH(OH) der Rest OK sich anfügt unter Austritt zweier Atome H, so dass dieser organische Rest zwei Affinitäten des Kohlenstoffs, die vorher mit Wasserstoff gesättigt waren, an Sauerstoff anfügt.

Es ist leicht ersichtlich, dass diese Einwirkung des Kaliumhydrats auf den alkoholischen Rest der Milchsäure in der nämlichen Weise geschieht, wie auf irgend einen einsäurigen Alkohol, nur wird die Carboxylgruppe von der Milchsäure mit H in Verbindung abgespalten, bei einem einfachen Alkohol statt dessen ein Atom H. Die reichliche Bildung der Propionsäure neben der Essigsäure kann wohl nur als Reduction aufgefasst werden. Lautemann hat allerdings vergebens versucht, durch Einwirkung von Natriumamalgam aus Milchsäure Propionsäure zu bilden, dagegen gelang ihm diese Reduction durch Jodwasserstoff. Als Product einer Synthese sie anzusehen, bietet sich wohl keine Möglichkeit. Die Entstehung der fetten Säuren von höheren Kohlenstoffatomzahlen im Molecul als die der Milchsäure setzt das Auftreten synthetischer Processe bei dieser Gährung ausser Zweifel, ich will jedoch diese interessante Synthese erst in Betracht ziehen, nachdem die Verhältnisse geschildert sind, welche bei der Fäulniss des Glycerin von mir gefunden sind.

Es wurden 450 Gr. Glycerin mit überschüssigem $CaCO_3$ und etwas faulendem Fibrin in 9 Liter Wasser bei Temperaturen, die zwischen 20° und 40° schwankten, 2 Jahre lang unter Luftabschluss durch Quecksilber stehn gelassen. Die Anfangs sehr lebhafte Gährung versiegte nach und nach

und liess schliesslich noch 156,5 grm. Glycerin unzersetzt zurück. Bei der Destillation der Flüssigkeit gingen reichlich öliche Tropfen über; durch Rectificiren, Abheben und Trocknen über K_2CO_3 wurden ungefähr 13 grm. Alkoholgemisch gewonnen. Von demselben gingen bei der fractionirten Destillation 34% zwischen 80 und 100°, 26% bei 100 bis 116° und 40% zwischen 116° und 158° über. Die zweite und letzte Portion wurden wieder vereinigt und mit Brom und Phosphor in die Bromide verwandelt, es gelang aber nicht, durch fractionirte Destillation schärfere Abgrenzung der im Gemisch enthaltenen einzelnen Bromide zu erhalten; der Siedepunkt stieg beim Destilliren allmälig, ging dann schliesslich weit über den des Amylbromid hinaus. Durch Erhitzen mit essigsaurem Silber auf 160° wurden die Bromide in die Essigäther verwandelt, aus diesen die freien Alkohole regenerirt und diese dann mit chromsauren Kali und Schwefelsäure oxydirt, die gebildeten Säuren abdestillirt mit Baryt gesättigt und die Bariumverbindungen fractionirt aus wässriger Lösung krystallisiren lassen. Die leichter lösliche Portion der Bariumsalze enthielt 45,83, die schwerer lösliche 41,71, im andern Falle 41,31% Barium. Aus dem schwerer löslichen Salze wurde die Calciumverbindung durch Destillation mit verdünnter Schwefelsäure und Sättigung des Destillats mit $CaCO_3$ gewonnen und die Löslichkeit des Calciumsalzes im Wasser bestimmt. Bei ungefähr 17° von den zuerst ausgeschiedenen Krystallen abgegossen gab die Mutterlauge 28 Theile Wasser auf 1 Gewichtstheil Calciumsalz. Bei der Destillation der Verbindung mit verdünnter Schwefelsäure gingen gleich Anfangs ölige Tropfen über, die beim Schütteln des ganzen Destillats sich langsam lösten.

Nach der Höhe der Siedepunkte sowohl der Alkohole als der Bromide, dem Bariumgehalte der durch Oxydation aus den Alkoholen gebildeten Säuren, der Schwerlöslichkeit des Calciumsalzes in Wasser und der Schwerlöslichkeit der freien fetten Säure ist nicht zu bezweifeln, dass Hexylalkohol in nicht geringer Quantität im Alkoholgemisch sich befunden hat. Neben demselben konnte sich darin nur eine geringe

Quantität Butylalkohol oder Propylalkohol befinden, dagegen spricht für die Anwesenheit von Aethylalkohol in nicht ganz unbedeutender Menge die relativ reichliche Quantität von Alkohol, welche zwischen 80 und 90° überging.

Viel grösser als die der Alkohole war die Quantität der aus der gefaulten Glycerinlösung gewonnenen fetten Säuren, von denen mehr als zwei Drittel zwischen 195° und 205° überdestillirte und ein Barytsalz mit 38,22% Bariumgehalt lieferte. Die unter 195° überdestillirende Portion, deren Sieden bei ungefähr 118° begann, konnte wegen des sehr allmäligen und gleichförmigen Steigens der Siedetemperatur weder von Propionsäure noch von Buttersäure oder Baldriansäure beachtenswerthe Quantitäten enthalten; ich konnte schliesslich aus ihr noch eine Portion der bei 200° siedenden Säure erhalten und habe sie im Uebrigen nicht weiter untersucht. Da nun auch die Calciumverbindung der bei 200° ungefähr siedenden Säure in der Schwerlöslichkeit in Wasser u. s. w. alle Eigenschaften der Capronsäure zeigte, halte ich es für entschieden, dass reichliche Quantität von Capronsäure neben geringer Quantität von fetten Säuren niedrigerer Siedepunkte bei der Glycerinfäulniss in diesem Versuche gebildet war, dass zugleich ein Gemisch von Alkoholen als Product der Fäulniss entstanden war, unter denen der Hexylalkohol vorhanden war und vorzuherrschen schien.

Vergleicht man die Resultate, welche von verschiedenen Beobachtern bei der Untersuchung des Glycerin erhalten sind, so ergiebt sich, dass durch die Fäulniss hier stets fette Säuren gebildet werden und in den meisten Fällen auch Alkohole, dass stets oder fast immer mehrere fette Säuren und mehrere Alkohole neben einander auftreten, dass in einigen Versuchen Butylalkohol neben Buttersäure und Capronsäure, in andern, wie im oben geschilderten, Hexylalkohol neben Capronsäure entsteht.

Welche Ursachen es bedingen, dass bald die eine oder die andere Säure vorherrscht, bald der eine oder der andere Alkohol reichlicher gebildet wird, lässt sich noch nicht bestimmen. Mögen Verschiedenheit der einwirkenden Fer-

mente oder der Temperatur, Concentration der Lösung oder noch andere Verhältnisse hierauf einwirken, jedenfalls ist ersichtlich, dass Alkohole und Säuren hierbei neben einander häufig entstehn, und dass ferner bei der Fäulnissspaltung des Glycerin, welche mit reichlicher Entwickelung von CO_2 und mit Wasserstoffabtrennung stets verläuft, aus den Atomgruppen, welche hierbei sich abspalten, durch Synthese Alkohole und Säuren gebildet werden, deren Kohlenstoffatomzahl im Molecul höher ist als die des Glycerin.

Da von Fitz Milchsäurebildung bei der Glycerinfäulniss gefunden, von Herter Milchsäure neben Wasserstoff durch Einwirkung von Aetzkali auf Glycerin dargestellt ist, bei der Fäulniss des milchsauren Kalks Buttersäure, Capronsäure u. s. w. neben Butylalkohol von Pasteur sowie von Fitz erhalten sind, darf wohl angenommen werden, dass diese Vorgänge unter gemeinsamen Gesichtspunkten betrachtet und speciell die Glycerinfäulniss auf Milchsäurebildung und Umwandlung dieser Säure zurückgeführt werden können, wenn auch die Fäulniss der milchsauren Salze bis jetzt meines Wissens nie Hexylalkohol und überhaupt nicht so leicht und reichlich Alkohol geliefert hat, als dies bei der Gährung des Glycerin zu geschehen pflegt. Wahrscheinlich ist die Wasserstoffentwickelung, welche die Umwandlung des Glycerin in Milchsäure begleiten muss, die Ursache des reichlichern Entstehens von Alkohol.

Die Bildung von Essigsäure neben Ameisensäure (oder CO_2 und H_2) ist, wie oben erläutert wurde, mit grosser Sicherheit zu verfolgen, die Erklärung der Alkoholbildung und der Synthese bieten dagegen grössere Schwierigkeiten. Alle Alkoholbildungsweisen, welche durch Einwirkung von Aetzalkali auf Chlor-, Brom-, Jod- oder Metallverbindungen der Alkoholradicale oder Verbindungen letzterer mit Schwefelsäure oder andern Säuren erfolgen, können hier nicht wohl in Vergleich gestellt werden, dagegen scheint auf den ersten Blick die Entstehung von Alkohol durch Anfügung von Wasserstoff an Aldehyd eine sehr günstige Parallele zu bieten. Zerfiele die Milchsäure in Ameisensäure und Aldehyd bei

Gegenwart von nascirendem Wasserstoff, so müsste allerdings Alkohol entstehn. Durch Erhitzen von Milchsäure mit nicht zu verdünnter Schwefelsäure erhält man bekanntlich Aldehyd und Ameisensäure, aber milchsaure Salze haben durchaus keine Neigung in dieser Weise sich zu zerlegen. Natriumamalgam greift milchsaures Natrium weder in concentrirter noch in verdünnter Lösung an. Wenn wir also auch z. B. in der Entstehung von Benzylalkohol neben Benzoësäure durch Wirkung von Aetzalkali auf Bittermandelöl im Uebrigen eine schöne Parallele finden zu können glaubten, würde doch zu ihrer Verwendung erst die Möglichkeit der Aldehydbildung nachzuweisen sein. Die Aldehydabspaltung, welche in einer Hypothese über die Bildung von Buttersäure aus Milchsäure vor Kurzem verwendet ist, würde zwar mit besserem Grund für die Erklärung der Alkoholentstehung Anwendung finden können, als für die einer Säure, bei welcher gleichzeitig Wasserstoff frei werden muss, aber sie ist eben selbst höchst unwahrscheinlich.

Die Milchsäure ist bereits ein Alkohol und ihre Constitution braucht also nur insoweit eine Aenderung zu erfahren, als sie zugleich Carboxyl enthält; wird dies durch ein Atom Wasserstoff ersetzt, so entsteht Aethylalkohol. Es ist nun nicht zu bezweifeln, dass der Angriff des Wassers bei der Gährung zwischen Carboxyl und der angefügten alkoholischen Gruppe geschieht, geht dann das Sauerstoffatom des Wassers an die letztere, so entsteht Säure, geht sie an das Carboxyl, so bildet sich Alkohol:

$$\begin{matrix} COOH \\ CH(OH) \\ CH_3 \end{matrix} + \left\{ \begin{matrix} OH \\ H \end{matrix} \right. = \begin{matrix} CO \left\{ \begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix} \right. \\ \hline CH_2(OH) \\ CH_3 \end{matrix}$$

$$\begin{matrix} COOH \\ CH(OH) \\ CH_3 \end{matrix} + \left\{ \begin{matrix} H \\ OH \end{matrix} \right. = \begin{matrix} COOH \\ H \\ \hline COOH \\ CH_3 \\ \hline H_2 \end{matrix}$$

Bei dieser Betrachtungsweise wird durch die weitere Annahme, dass die bei der Alkoholbildung entstehende Gruppe an Milchsäuremolecule oder an andere solche Gruppen im Enstehungszustande sich anschliessen könne unter Austritt von je einem Mol. H_2O, eine Anschauung zur Erklärung der Synthese gefunden.

$$\frac{\begin{array}{l} CH(OH)H \\ CH_3 \end{array}}{\begin{array}{l} CH(OH)H \\ CH_3 \end{array}} = \begin{array}{l} CH_2OH \\ CH_2 \\ CH_2 \\ CH_3 \end{array} + \left\{ \begin{array}{l} H \\ OH \end{array} \right.$$

und

$$\frac{\begin{array}{l} CH(OH)(OH) \\ CH_3 \end{array}}{\begin{array}{l} CH(OH)(H) \\ CH_3 \end{array}} = \begin{array}{l} COOH + H_2 \\ CH_2 \\ CH_2 \\ CH_3 \end{array} + \left\{ \begin{array}{l} H \\ OH \end{array} \right.$$

Da jedoch alle derartige Erklärungen sehr viel hypothetisches enthalten und aus ihrer Anwendung sich neue Gesichtspunkte, welche zur experimentellen Verfolgung der Ursachen dieser Erscheinungen auffordern könnten, nicht ergeben, will ich die weitere Betrachtung der Variationen, die sich hier bieten, so lange wenigstens verschieben, bis das Verhalten der zweisäurigen Alkohole und der verschiedenen der Milchsäure homologen Säuren, die hier in Betracht kommen, bei Gährungen und Einwirkung von Aetzkali besser experimentell untersucht sein wird, als es jetzt der Fall ist.

Dagegen können schon jetzt folgende Punkte als thatsächlich ermittelt angesehn werden.

1. Sowohl durch Fäulniss als durch Einwirkung von Aetzalkalien gehn gewisse Kohlenhydrate ebenso Glycerin in Milchsäure über.

2. Sowohl durch Fäulniss als durch Einwirkung von Aetzalkalien wird aus Milchsäure, also auch aus Kohlehydraten, eine Reihe fetter Säuren gebildet, die nach ihrem Verhalten als normale Säuren characterisirt sind.

3. Diese Säuren entstehn hierbei theilweise durch Synthese zahlreicher Reste der Milchsäure und es ist somit der Weg offen, aus Kohlehydrat oder Milchsäure fette Säuren

von hohem Moleculargewicht, deren Kohlenstoffatomzahl durch 2 theilbar ist, entstehn zu lassen.

4. Diese fetten Säuren entstehn stets neben H_2 und Ameisensäure, welche letztere durch weitere Einwirkung von Fäulniss oder Aetzalkali in CO_2 und H_2 umgewandelt wird.

5. Durch einen noch nicht sicher bestimmbaren Process entstehn bei der Fäulniss von Kohlehydrat, Glycerin, Milchsäure auch Alkohole von zum Theil höherer Anzahl von Kohlenstoffatomen im Molecule als 3 (der Zahl der Kohlenatome in der Milchsäure).

Bei Einwirkung von Aetzalkalien auf Milchsäure oder Glycerin werden solche Alkohole nicht gewonnen, wahrscheinlich weil Alkohole im Entstehungszustande von Aetzalkalien unter H_2-Entwickelung in die Säure von gleichem C gehalte übergeführt werden.

Diese geschilderten Verhältnisse sind von hoher Bedeutung für das Verständniss physiologischer Vorgänge, denn sie geben die ersten unverkennbaren Andeutungen des Weges, auf welchen in Thieren und Pflanzen Fette gebildet werden, wenigstens soweit es die Entstehung der fetten Säuren selbst anlangt, während die Bildung des Glycerin und seine Verbindung mit fetten Säuren durch Processe erfolgen muss, die mit den oben geschilderten nichts gemein haben, weil die letzteren die Aetherverbindungen und besonders die der Fette lösen und das Glycerin selbst zerlegen.

Man möge mir nicht einwenden, dass die Fäulnissprocesse andere seien als diejenigen, welche in höheren Organismen während des Lebens verlaufen, ich würde es nur als Verlust an Zeit und Mühe ansehn gegen den Aberglauben, dass die eine Bacterienart das Monopol habe, Capronsäure zu fabriciren, wieder eine andere Essigsäure entstehn zu lassen u. s. w., zu kämpfen. Man wird diesen Glauben schon von selbst aufgeben, wenn man bei dem jetzt üblichen Verfahren, die Gährungen nach den systematischen Bezeichnungen der Organismen und diese wieder nach den Eigenthümlichkeiten der Gährungen zu classificiren, so weit in die Irrwege gekommen sein wird, dass man sich nicht herauszufinden vermag.

Gestützt auf einige Stoffwechselversuche habe ich vor 24 Jahren es für wahrscheinlich erachtet, dass die Bildung von Fett in Thieren und Pflanzen aus Eiweissstoffen, nicht aus Kohlehydraten erfolge. Voit hat später derselben Ansicht sich zugewendet und sie eifrig verfochten, ohne jedoch wesentliche neue Gründe hierfür anzugeben. Durch zahlreiche von ihm selbst, von andern Physiologen und landwirthschaftlichen Chemikern ausgeführte Stoffwechselversuchsreihen hat sich dann ergeben, dass diese Ansicht nur unter der Bedingung haltbar ist, wenn man 1) mehrere Mästungsergebnisse ohne zwingenden Grund als unrichtig verwirft und 2) annimmt, dass die Eiweissstoffe 51 % ihres Gewichts an Fett zu liefern vermöchten. Ich habe hiermit bereits meine frühere Ansicht als widerlegt angesehen, denn wenn auch die Constitution der Eiweissstoffe noch sehr wenig durchschaut werden kann, ist die Annahme doch geradezu widersinnig, dass sie 51 % Fett liefern könnten.

Da wir jetzt wissen, dass aus den kleinen Moleculen der Milchsäure durch Aneinanderfügung der Reste bei der Zerlegung dieser Säure durch Aetzkali oder durch Ferment fette Säuren von viel höherer Kohlenstoffatomzahl im Molecule entstehn, kann die Bildung von Fett aus Kohlehydrat nicht mehr als ein Problem erscheinen, dessen Ausführung unmöglich sei, da ein sehr wichtiger Theil des Weges vorgezeichnet ist.

Auch bei reiner Eiweissfütterung wird in Thieren Glycogen gebildet, deshalb wird auch aus Eiweissstoffen Fett entstehn können, es ist aber hinreichend bekannt, dass selbst bei reicher Eiweisskost die Fettproduction eine recht geringe ist.

Es mögen jetzt diese Hinweise genügen, ich werde in einer spätern Mittheilung auf die Entstehung der Fette mit grösserer Sicherheit eingehen können, nur wünschte ich jetzt schon hervorzuheben, dass für die Bildung der Säuren in den Fetten der Thiere und Pflanzen nach Analogie der oben beschriebenen Processe folgende Thatsachen sprechen:

1) Das niedrigste Glied der in den Fetten vorkommenden Säuren ist die Buttersäure; 2) stets finden sich mehrere

fette Säuren in den Fetten neben einander, indem bald die eine, bald die andere vorherrscht; 3) mit sehr unbedeutenden Ausnahmen ist die Anzahl der Kohlenstoffatome in diesen fetten Säuren durch 2 theilbar; 4) sie scheinen alle normale Säuren zu sein; 5) die Fettbildung in Thieren wird am meisten befördert durch reichliche Fütterung mit Kohlehydrat bei sonst günstigen Lebensverhältnissen.

TITELÜBERSICHT

der in den neuesten Zeitschriften veröffentlichten Aufsätze, welche auf physiologische Chemie Bezug haben.

Comptes rendus

T. 88, Nr. 12-22.

Berthelot. Sur les changements lents que le vin éprouve pendant sa conservation, p. 625.

Chamberland, Ch. Résistance de certains organismes à la température de 100°; conditions de leur développement, p. 659.

Poincaré. Sur la présence dans le sang et les tissus sous forme sphéroidale de certains liquides non miscibles à l'eau et ayant pénétré par la voie pulmonaire, p. 661.

Bonnier, G. Etude anatomique et physiologique des nectaires, p. 662.

Béchamp, A. De la formation de l'acide carbonique de l'alcool et de l'acide acétique par la levûre seule à l'abri de l'oxygène et sous l'influence de ce gaz, p. 719.

Moreau, Arm. Analyse de l'action physiologique des sulfates de magnésie et de soude, p. 737.

Richet, Ch. De quelques conditions de la fermentation lactique, p. 750.

Dastre. Sur les granules amylacés et amyloïdes de l'œuf, p. 752.

D'Arsonval. Dosage du sucre dans le sang, p. 753.

P. Picard. Sur la méthode employée par Cl. Bernard pour le dosage des sucres réducteurs dans le sang, p. 755.

Jolly, L. Sur la distribution des phosphates dans les différents éléments du sang, p. 756.

L. Crié. Sur la formation d'une matière amyloïde particulière aux asques de quelques Pyrénomycètes, p. 759, 985.

Béchamp, A. Faits pour servir à l'histoire de la levûre de bière et de la fermentation alcoolique, p. 866.

Duvillier. Sur un nouvel isomère de l'acide angélique, p. 913.

De Miller. Id., p. 1096.

De Montgolfier, J. Transformation de l'acide camphique en camphre, p, 915.

Heckel, E. De l'action des sels de strychnine sur les mollusques gastéropodes, p. 918.

Richet, Ch. De l'influence de la chaleur sur les fonctions des centres nerveux de l'écrevisse, p. 977.

Cahours, A. et Etard, A. Sur un nouveau dérivé de la nicotine, p. 999.

Reiset, J. Recherches sur la proportion de l'acide carbonique dans l'air, p. 1007.

Morat et Ortille. Recherches sur les altérations du sang dans l'urémie, p. 1035.

Jolly, L. Sur le mode de combinaison du fer dans l'hémoglobine, p. 1037.

De Seynes. Sur l'apparence amyloïde de la cellulose chez les champignons, p. 1043.

Marchand, E. Sur la diffusion de la lithine et sa présence dans l'eau de mer, p. 1084.

Jousselin, L. Sur les sels de guanidine, p. 1086.

Dareste. Sur l'évolution de l'embryon, dans les oeufs mis en incubation dans l'eau chaude p. 1138.

Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft.
1879, Nr. 1—11.

Franchimont, N. Ueber das Betulin, p. 7.
id. Ueber Lactucon, p. 10.
Schulz, H. Ueber die Wirkungsweise d. Mono- und Diphenylarsinsäure gegenüber dem thierischen Organismus, p. 21.
id. Die Einwirkung der Kakodylsäure auf den thierischen Organismus, p. 22.
Schiff, Hugo. Ueber Digallussäure, p. 33, 383.
Hönig, M. u. Rosenfeld, M. Zur Kenntniss einiger Zuckerarten, p. 45.
Krause, H. u. Salomon, G. Weitere Mittheilungen über die Bildung von Xanthinkörpern aus Eiweiss, p. 95.
Königs, W. Oxydationsprodukte des Cinchonins, p. 97.
Salkowski, E. u. H. Ueber die Bildung von Hydrozimmtsäure bei der Pankreasverdauung, p. 107.
Stünkel, Carl. Ueber das Daphnetin, p. 109.
Foster, W. Wirkung alkalischer Hypobromide auf stickstoffhaltige Körper, p. 135.
Bellucci, G. Ueber Vorhandensein von Wasserstoffsuperoxyd in Pflanzensäften, p. 136.
Moleschott, J. Wassergehalt von menschlichen Horngeweben in verschiedenen Jahreszeiten, p. 136, 139.
Hoogewerff, S. u. van Dorp, W. A. Ueber die Oxydation von Chinin, vermittelst Kaliumpermanganat, p. 158.
Preis, K. u. Raymann, B. Beiträge zur Kenntniss des Cholesterins, p. 224.
Skraup, Jd. H. Oxydationsprodukte der Chinabasen, p. 230, 1104.
Schulze, E. Ueber das specifische Drehungsvermögen des Isocholesterins, p. 249.
Petri, R. Zur Chemie des Chondrins, p. 267.
Ogliaro, A. Glycosid aus Teucrium fructicans, p. 294.
Fileti, M. Reduction von Amygdalin, p. 294.
Selmi, F. Giftige Alkaloidsubstanz aus Eiweiss, p. 294.
Dupré, A. u. Hake, H. W. Ueber zwei neue Methoden zur Bestimmung geringer Mengen Kohlenstoff, p. 298.
Mills, E. J. u. Hagarth, J. Ueber Lactin, p. 303.
Tollens, B. Ueber die Oxydation der Lævulinsäure, p. 334.
Claisen, L. u. Shadwell, J. Synthese des Isatins, p. 350.
Weyl, Th. Spaltung von Tyrosin durch Fäulniss, p. 354.
Pagliani, S. Einfluss von Mineralsäuren auf die Eisenreaction der Salicylsäure, p. 383.
Dobbie, J. J. u. Ramsay, W. Zersetzungsproducte des Chinins etc., p. 386.
Weidel, H. Ueber das Berberin, p. 410.
Barth, L. u. Schreder, J. Einwirkung von schmelzendem Aetznatron auf Phenol etc., p. 417.
Fileti, M. Ueber das Cinchonin, p. 423
Königs, W. Synthese des Chinolins aus Allylanilin, p. 453.
Baeyer, Adolf. Ueber die Einwirkung des Fünffachchlorphosphors auf Isatin und auf verwandte Substanzen, p. 456.
Fitz, Alb. Ueber Spaltpilzgährungen, p. 474.
Schiel J. Ueber Gährung, p. 508.
Piccard, J. Ueber Cantharidinderivate und deren Beziehungen zur Orthoreihe, p. 577.
Gutknecht, H. Zur Diagnose der Fettalkohole, p. 622.

Strassburg, Buchdruckerei H. L. Kayser.

Ueber den Ort der Hippursäurebildung beim Pflanzenfresser.

Von **W. Salomon.**
Assistenzarzt im städtischen Barackenlazareth Moabit.

(Aus dem chem. Laboratorium des patholog. Instituts zu Berlin).
(Der Redaction zugegangen am 5. August 1879).

Schmiedeberg und Bunge haben bekanntlich vor etwa zwei Jahren durch Versuche an Hunden nachgewiesen,[1]) dass die Bildung der Hippursäure aus Benzoesäure und Glycocoll in den Nieren erfolgt. Dieser Nachweis ist geführt: 1) Durch das Ausbleiben der Hippursäurebildung bei nephrotomirten Thieren, 2) durch das Zusammentreten von benzoesaurem Natron und Glycocoll zu hippursaurem Salz, wenn man beide Substanzen, in frischem defibrinirtem Blut gelöst, ausserhalb des Körpers in zweckentsprechender Weise durch die Nieren leitet. Beim Frosch fanden Bunge und Schmiedeberg allerdings die Hippursäurebildung nach Exstirpation der Nieren nicht ganz aufgehoben: sie sind geneigt, in diesem Falle eine vicariirende Thätigkeit der sehr entwickelten Hautdrüsen anzunehmen.

Auf Pflanzenfresser haben Bunge und Schmiedeberg ihre Versuche nicht ausgedehnt, doch hat die vorliegende Frage offenbar gerade für diese Thiere ein ganz besonderes Interesse. Für das Kaninchen haben schon früher Meissner und Shepard die Bildung der Hippursäure in die Niere[2]) verlegt, doch haben sie andererseits auch angegeben, dass auch nach Ausschaltung der Niere sich Hippursäure im Blut findet, wenn man dem Thier Benzoesäure einspritzt.[3]) Meissner und Shepard schliessen aus diesem

[1]) Arch. f. experim. Pathol. VI., S. 233.

[2]) Meissner u. Shepard. Untersuchungen über das Entstehen der Hippursäure, etc., S. 21.

[3]) Ebendaselbst S. 39.

letzteren Factum aber nicht, dass sich auch in der Norm die Hippursäure anderswo als in den Nieren bildet, sondern sie sind der Ansicht, «dass durch den urämischen Zustand im Blut abnorme Bedingungen gesetzt werden, vermöge deren abnorme chemische Vorgänge, darunter Prozesse, die sonst erst in den Nieren stattfinden, schon im Blute eintreten können.»

Auf Veranlassung von Herrn Professor E. Salkowski habe ich Versuche über diesen Gegenstand an Kaninchen angestellt. Die Versuche sind von vornherein darauf gerichtet gewesen, die Frage zu entscheiden «ob sich bei Kaninchen, denen vorher die Nieren exstirpirt sind, Hippursäure im Blut und in den Geweben findet, nachdem man ihnen Benzoesäure und Glycocoll in den Magen gebracht hat.»

Es war dabei zunächst die Vorfrage zu erledigen, ob sich im Blut und in den Geweben des normalen Thieres Hippursäure nachweisen lässt. Es wurde zu dem Zweck Blut und Organe von 3 gesunden, mit Kartoffeln gefütterten Kaninchen — diese Fütterung wurde gewählt, weil sie einen äusserst hippursäurearmen oder selbst -freien Harn gibt[1]) — auf Benzoesäure und Hippursäure untersucht. Meistens wurde ein grosser Theil der Musculatur, die Leber und die Nieren in Arbeit genommen, letztere auch von sämmtlichen nephrotomirten Thieren. Deutlich nachweisbare Mengen von Benzoesäure oder Hippursäure wurden nie erhalten, Spuren mögen indessen wohl vorhanden gewesen sein; die Rückstände rochen beim Erhitzen aromatisch und gaben auch die Lücke-sche Nitrobenzolreaction. Jedenfalls aber kamen diese Spuren für die Untersuchung nicht in Betracht.

Jch führe nun kurz die einzelnen Versuche an, indem ich dabei bemerke, dass die Methoden die von Bunge und Schmiedeberg angewendeten sind, von denen abzuweichen sich keine Veranlassung ergab. Von der erhaltenen und gewogenen Hippursäure wurde regelmässig der Schmelzpunkt festgestellt, als das wichtigste Kriterium der Identität und Rein-

[1]) Vgl. diese Zeitschr. I., S. 25.

heit bei kleinen Substanzmengen. Natürlich wird die Identität der Substanz nicht zweifelhaft, wenn der Schmelzpunkt einige Grade tiefer liegt. Dies kann durch geringe Verunreinigungen bewirkt werden, die sich bei den kleinen Substanzmengen nicht immer vollständig beseitigen lassen.

Versuch I.

Nierenexstirpation am 29. Mai 1878 10 Uhr. Um 1 1/2 Uhr und 30. Mai, 11 Uhr je 1 gr. Benzoesäure als Natronsalz in den Magen. Getödtet am 30. Mai, 5 Uhr.

210 gr. Musk.	lief.	0,018 gr. Hipp.,	Schmp.	182,5°	Spur von Benzoes.
50 » Leber	»	0,007	»	» 182°	—
70 Cc. Blut	»	0,0295[1])	»	» 182°	—

Versuch II.

Körpergewicht 1150 gr. Nierenexstirpation am 8. Mai, 12 Uhr, in der Nacht zum 9. gestorben. Die Menge der eingebrachten Benzoesäure ist nicht notirt. Verarbeitet werden 297 gr. Muskeln, 53 gr. Leber, 12 gr. Nieren. In Muskeln und Leber finden sich Spuren von Hippursäure, in den exstirpirten Nieren nichts.

Versuch III.

Körpergewicht 2070 gr. Nierenexstirpation am 19. Juni 1878, 11 1/2 Uhr. Die Nieren enthalten keine Hippursäure. Injection von 1 gr. Benzoesäure (stets als Natronsalz) und 0,6 Glycocoll um 4 Uhr und am 20. Juni 10 1/2 Uhr. Um 4 Uhr todt gefunden. Es gelang nur 8—10 Cc. Blut zu erhalten, doch lieferte selbst diese kleine Quantität 1 1/2 centimeterlange Krystalle vom Schmelzpunkt 181°, ausserdem grosse Harnstoffkrystalle. Aus 447 gr. Muskeln erhalten 0,086 Hippursäure, dabei jedoch erheblicher Verlust, Schmelzpunkt 187,5°; aus 46 gr. Leber nur geringe Menge, Schmelzpunkt 184,5°.

Versuch IV.

Körpergewicht 2070 gr. Nierenexstirpation am 28. Juni 1878, 1 Uhr. Injection von 1 gr. Benzoesäure und 0,6 Glycocoll in den Magen um 2 1/2 Uhr. 8 Uhr Abends ge-

---

[1]) Verlust bei der Verarbeitung.

tödtet. 427 gr. Muskeln liefern 0,015 Hippursäure, Schmelzpunkt 187°, die Leber 0,005, Schmelzpunkt 186°.

Versuch V.

Körpergewicht 1560 gr. Nierenexstinjection den 10/7 12½ Uhr. Injection von 1 gr. Benzoesäure und 0,6 Glycocoll um 1¾ Uhr und am 11/7 1 Uhr. Am 12/7 10½ Uhr getödtet.

311 gr.	Musk.	geb. 0,190	Hipp.	Schmp. 180° [1])	geringe Menge Benzoes.
39 »	Leber	» 0,016	»	» 185°	keine Benzoesäure.
55 Cc.	Blut	» 0,038 [2])	»	» 186°	» »

Versuch VI.

Nierenexstirpation den 6/7 1878, 12 Uhr. Injection von 1 gr. Benzoesäure und 0,6 Glycocoll am 6/7 1 Uhr und 7 Uhr; am 7/7 12 Uhr, im Ganzen also 3,0 Benzoesäure und 1,8 Glycocoll. Am 7/7 4½ Uhr todt gefunden. Aus dem Verdampfungsrückstand des alkoholischen Auszuges von 440 gr. Muskeln scheidet sich bei Salzsäurezusatz direct Hippursäure aus. Gewicht nach der Reinigung **0,265** gr., Schmelzpunkt 185°, mässige Menge Benzoesäure. In der Leber geringe Mengen in schön ausgebildeten Nadeln, nicht gewogen.

Versuch VII.

Körpergewicht 1970 gr. Nierenexstirpation den 15/7 11 Uhr. Injection von 1,0 gr. Benzoesäure und 0,8 Glycocoll um 12½ Uhr und Abends 7 Uhr; ebenso am 16/7 10½ Uhr Vormittags. 2 Uhr getödtet.

440 gr.	Muskelfl.	geben	0,172	gr. Hippursäure.
42 gr.	Leber	»	0,019	» »
50 Cc.	Blut	»	0,031 [3])	» »

In der Mehrzahl der Versuche wurde auch der Darminhalt auf Hippursäure und Benzoesäure untersucht, jedoch nie mehr, wie unwägbare Spuren gefunden.

Berechnet man die in den einzelnen Versuchen gefundenen Hippursäuremengen, soweit sie gewogen sind, auf 1000 Th. frischer Substanz, so ergibt sich Folgendes:

[1]) Beginn des Schmelzens.
[2]) Verlust bei der Verarbeitung.
[3]) Starker Verlust.

1000 gr. Muskeln gaben: 0,086 (I), 0,19 (III) 0,033 (IV) 0,58 (V), 0,60 (VI), 0,39 (VII) gr. Hippursäure. Im Ganzen wurden verarbeitet 2275 gr. Muskeln und daraus erhalten 0,744 gr. Hippursäure, also 0,33 p. M. frische Substanz oder ungefähr 1,4 p. M. der trockenen Substanz. Es ist nun sehr bemerkenswerth, dass die ersten drei Versuche ausserordentlich viel niedrigere Werthe gegeben haben, wie die drei letzteren; jedenfalls kann unter günstigen Umständen die Hippursäuremenge das Mittel erheblich übersteigen.

1000 gr. Leber geben 0,14 (I), 0,41 (V), 0,45 gr. im Mittel also 0,33 p. M.[1])

Für das Blut führe ich die Rechnung nicht aus, weil bei 2 Gewichtsangaben unter den drei vorhandenen Verluste notirt sind.

Es ergibt sich also unter 7 Versuchen kein einziger negativer; in dem Versuch II sind allerdings nur Spuren notirt, doch hatte dieses Thier nur sehr kurze Zeit gelebt; in einigen Versuchen ist die Menge der gefundenen Hippursäure verhältnissmässig sehr erheblich und es geht somit soviel mit aller Bestimmtheit aus denselben hervor: «im Körper des Pflanzenfressers können Benzoesäure und Glycocoll ohne Vermittlung der Niere zu Hippursäure zusammentreten.» Die Mengen von Hippursäure, die sich nach der Nephrotomie noch bilden, sind so erheblich, dass man gewiss alles Recht hat, anzunehmen, dass auch in der Norm wenigstens ein Theil der Hippursäure nicht in den Nieren entsteht, sondern in anderen Geweben. Die Hypothese von Meissner und Shepard dass dieser Vorgang nur stattfinde unter dem Einfluss des urämischen Zustandes ist doch ohne rechten Boden. Damit ist ein neuer wichtiger Unterschied in dem Chemismus der Fleischfresser und Pflanzenfresser festgestellt. Aufschluss darüber zu geben, in welchem Umfang die Körpergewebe ausser der Niere, an der Hippursäurebildung betheiligt sind, scheinen Versuche mit Ureterenunterbindung geeignet. Findet man danach nicht mehr

[1]) Auf die Uebereinstimmung mit den Muskeln ist natürlich kein Werth zu legen, sie ist nur eine zufällige.

Hippursäure in den Geweben, wie nach der Nephrotomie, so kann man schliessen, dass die Niere überhaupt nicht in hervorragendem Grade an der Hippursäurebildung betheiligt ist, Durchströmungsversuche an Kaninchennieren müssten diesen Schluss prüfen. Aus Mangel an Zeit habe ich nur zwei Versuche mit Ureterenunterbindung anstellen können.

In beiden war die Menge der erhaltenen Hippursäure auffallend gering. Das erste Kaninchen hatte nur 1,0 gr. Benzoesäure erhalten und war nach 23 Stunden getödtet. 500 gr. Muskeln gaben nur mikroscopische Mengen Hippursäure, 57,2 gr. Leber auch nur 0,008 gr. Auch in den Nieren (15,8 gr.) konnte nur sehr wenig Hippursäure nachgewiesen werden. Das zweite Kaninchen (1720 gr.) Körpergewicht) erhielt 1,0 Benzoesäure und 0,6 Glycocoll und wurde nach 24 Stunden getödtet. 25 Cc. Blut geben 0,010 gr. Hippursäure, Schmelzpunkt 187°. 259 gr. Fleisch geben 0,0573 gr. Hippursäure, Schmelzpunkt 187°. Die Leber (41 gr.) gab 0,005 Hippursäure, Schmelzpunkt 186°. In der Bauchhöhle befanden sich etwa 25 Cc. eines blutigen Transsudates. Dasselbe lieferte 0,013 gr. Hippursäure, Schmelzpunkt 187°.

Die Quantitäten der nach Ureterenunterbindung erhaltenen Hippursäure sind jedenfalls auffallend gering.

Wenn wir nun fragen, in welchen Organen des Pflanzenfressers — die Betheiligung der Niere offen gelassen — die Bildung der Hippursäure aus Benzoesäure und Glycocoll erfolgt, so liegt es am nächsten an die Leber zu denken, in welche Kühne und Hallwachs[1]) die Bildung dieser Säure überhaupt verlegt haben. Andererseits muss man bei dem hohen Gehalt der Muskeln auch an diese denken. Hierüber sollten Durchströmungsversuche näheren Aufschluss geben; dieselben hatten an Leber und Muskeln bisher negative Resultate, doch verliefen sie nicht so vorwurfsfrei, dass man dieselben für beweisend ansehen kann.

[1]) Kühne's Lehrb. der physiol. Chem., S. 92.

Bemerkung.

Vorstehende Arbeit des Herrn W. Salomon war in ihrem experimentellen Theile bereits mit Ende des Sommersemesters 1878 geschlossen; die Publication hat sich durch äussere Umstände und namentlich dadurch verzögert, dass immer noch Durchströmungsversuche und Versuche mit Ureterenunterbindung angestellt werden sollten. Inzwischen ist eine Arbeit von Stockvis und Jaarsveld «über den Einfluss von Nierenaffection auf die Hippursäurebildung»[1] erschienen. Dieselbe beschäftigt sich zwar vorwiegend mit pathologischen Verhältnissen, enthält aber auch einige Versuche an Kaninchen. Die Verfasser bedienen sich einer anderen, indirecten Methode, deren Resultate offenbar nicht ganz den Grad der Beweiskraft haben können, wie die der directen. Sie machen der letzteren den Vorwurf, dass das, was man als Hippursäure wiege, mit Harnstoff verunreinigt sein könne. Liegt dieser Verdacht irgend vor, so ist natürlich ein Tropfen Wasser hinreichend, um die Trennung zu bewirken. Von einer Verunreinigung von Hippursäure durch Harnstoff als Consequenz einer Methode kann nicht ernstlich die Rede sein. Bei der Besprechung des Ortes der Hippursäurebildung kommen die Verfasser auf S. 284 zu dem Schlusse, dass derselbe in die Nieren verlegt werden muss und ihre Versuche «die Schmiedeberg'sche Ansicht vollkommen bestätigen.» Streng beweisend ist für diesen Schluss nur ein Versuch am Kaninchen (IX.); denn nur in diesem waren beide Nieren exstirpirt und nur solche Versuche sind beweisend. Dieses Resultat würde also mit dem von Herrn Salomon in Widerspruch stehen. 3 Seiten weiter kommen die Verfasser aber zu dem entgegengesetzten Resultat, dass die Hippursäure sich nicht allein in der Niere bilde. Dieser Schluss stützt sich erstaunlicherweise wiederum auf Versuch IX. Hier wird nämlich mitgetheilt, dass sich im Magen und Dünndarm dieses Kaninchens Hippursäure gefunden habe. Es ist nicht recht verständlich, warum die Verfasser von dieser ihnen doch bekannten Thatsache nicht

---

[1]) Arch. f. experim. Pathologie, X., S. 268.

3 Seiten vorher Gebrauch machten, sondern den Versuch zuerst als «vollkommene Bestätigung der Schmiedeberg'schen Ansichten anführen. -- Zur Stütze der 2. Ansicht, zu der die Verfasser auf S. 287 gelangt sind, wird noch mitgetheilt, dass sich im Magen und Darm normaler mit Benzoesäure gefütterter Kaninchen Hippursäure nach der indirekten Spaltungsmethode nachweisen lässt. Im Blut fand sich keine Hippursäure, in Substanz dargestellt ist sie überhaupt nicht. Ich glaube kaum, dass man aus diesen wenigen Versuchen den weitgehenden Schluss ziehen darf, «dass die Bildung der Hippursäure an mehr wie einer Stelle im Thierkörper zu Stande kommen kann und zwar in der Niere, der Leber und dem Darmkanal.»

Jaarsveld und Stockvis leiten ferner aus dem Umstand, dass bei Einspritzung von benzoesaurem Natron und Glycocoll in die Blutbahn ein Theil der Benzoesäure unverändert wiedererscheint, einen Einwand gegen die ausschliessliche Bildung der Hippursäure in den Nieren ab. Ich halte diesen Schluss für ganz unrichtig. Es ist selbstverständlich, dass bei der Ueberschwemmung der Nieren mit benzoesaurem Salz ein Theil desselben unverändert ausgeschieden wird: bei einer solchen Versuchsanordnung herrschen Bedingungen, die mit den wirklich im Thierkörper vorhandenen gar nichts zu thun haben; schon die Einführung fertiger Benzoesäure in den Magen muthet der Niere weit mehr zu, als sie in der Norm leistet. Die Sache liegt ganz anders. Nach den Versuchen von Bunge und Schmiedeberg ist gar nicht zu bezweifeln, dass sich beim Fleischfresser oder noch enger gefasst, beim Hund, die Hippursäure ausschliesslich in den Nieren bildet. Damit ist aber nicht gesagt, dass dasselbe für den Pflanzenfresser, und auch nicht, dass es für den Menschen gelte. Ich habe schon zu wiederholten Malen auf die Unterschiede in dem Chemismus[1]) der Fleischfresser und Pflanzenfresser hingewiesen und die Nothwendigkeit betont,[2]) verschiedene Thierklassen zu den Versuchen zu

[1]) Abgesehen von den in den verschiedenen Verhältnissen des Verdauungstractus begründeten Differenzen.

[2]) Virchow's Arch., Bd. 58, S. 1—34.

benützen. Man möge nun also nicht etwa aus den Versuchen von Herrn Salomon ableiten, dass die Angaben von Schmiedeberg und Bunge sich nicht ganz bestätigt hätten, etc.; davon kann gar nicht die Rede sein, da Herr Salomon eben nicht dieselbe Thierspecies benutzt hat. Wohl aber zeigen die Versuche, dass Pflanzenfresser, speciell Kaninchen, sich anders verhalten, dass bei ihnen ein gewiss nicht unbedeutender Theil der Hippursäure sich in anderen Körpergeweben bildet und nicht in den Nieren.

E. Salkowski.

Ueber Lecithin in der Hefe.

Von F. Hoppe-Seyler.

In Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie, Bd. 19, S. 342 ist von Oscar Loew ein Artikel betitelt «Ueber den Nachweis des Lecithins» erschienen, welcher den Nachweis zu führen sucht, dass die Hefe kein Lecithin enthalte. Da ich nicht allein mehrmals auf Grund eigener Untersuchungen angegeben hatte, dass dieser Körper in der Hefe enthalten sei, sondern schliesslich auch eine quantitative Bestimmung desselben vorgenommen hatte, konnte es Hrn. Loew nicht genügen, dass er kein Lecithin fand, sondern er musste auch meine Methode des Nachweises und der Bestimmung als ungenau darstellen. Um dem noch mehr Nachdruck zu geben, sucht er auch das Material, dessen ich mich für die Untersuchung bedient haben soll, zu verdächtigen; endlich wird mir noch Mangel an Gerechtigkeitsliebe schuldgegeben, und da er mich nicht kennt, muss dieser Mangel auch ein allgemein bekannter sein. Der Gebrauch solcher Waffen zeugt von wenig Vertrauen in die Gerechtigkeit der eigenen Sache.

Dass ich in den folgenden Zeilen die Unrichtigkeit der Angaben des Hrn. Loew nachweise, geschieht nicht, um auf seine persönlichen Angriffe zu antworten, sondern um keinen Zweifel darüber aufkommen zu lassen, dass das Lecithin wirklich die allgemeine Verbreitung in den Organismen besitzt, wie ich es bereits mehrmals ausgesprochen habe.

Gleich im Anfang seiner Mittheilung macht Hr. Loew mir den Vorwurf, dass ich mein Verfahren für Nachweis und Bestimmung des Lecithins nicht angegeben habe; jetzt erfahre er erst, wie ich dasselbe «berechne.» Meines Wissens sind die besten Bestimmungsmethoden anorganischer,

und organischer Stoffe meist solche, bei welchen aus einer Verbindung und deren Gewicht eine andere berechnet wird, z. B. Chlorwasserstoff aus Chlorsilber; hieraus einen Vorwurf herleiten zu wollen, kann doch nicht im Ernste gemeint sein. Wenn aber Hr. Loew mein Handb. der physiol.-chemischen Analyse nicht nachgelesen hat, so wenig als meine frühere Arbeit über das Lecithin selbst, und desshalb nicht weiss, wie ich das Lecithin bestimmt und nachgewiesen habe, so zeigt dies doch nur, wie wenig er sich in der Sache orientirt hat. Die von mir benutzte Methode soll nun aber unbrauchbar sein, weil — er völlig darüber im Klaren war, dass die Bierhefe kein Lecithin enthält. Er findet, dass saures Kaliumphosphat in Alkohol, auch etwas in Aether löslich sei. Hoffentlich wird Hr. Loew sich bemühen, diese Löslichkeitsverhältnisse, die den bisherigen Bestimmungen durchaus widersprechen, etwas genauer festzustellen. Ich finde in reinem Aether dieses saure Phosphat absolut unlöslich, habe mich aber auf diesen Gegenstand und das Verhalten dieses Salzes gegen Alkohol nicht weiter eingelassen, weil diese Fragen für die Aufsuchung des Lecithins vollkommen gleichgültig sind. Erst vor Kurzem habe ich abermals hervorgehoben, dass Lecithin beim Abdampfen saurer Lösungen zersetzt werde, es versteht sich hiernach von selbst, dass man sie vor dem Abdampfen mit Natriumcarbonat schwach alkalisch macht. Nach dem Abdampfen bei mässiger Wärme wird der Rückstand entweder direkt mit reinem Aether oder zunächst nochmals mit Alkohol ausgezogen und nach abermaliger Verdampfung das Lecithin u. s. w. mit reinem Aether aufgenommen.

Das Argument des Hrn. Loew gegen die von mir angewendete Methode ist also ganz hinfällig.

Wenn man aber selbst jetzt noch Bedenken trüge, ob nicht Phosphate in der weiter zu behandelnden Lösung zugegen wären, genügt Kochen mit Aetzbarytlösung, um die Phosphorsäure auszufällen und von der in Lösung bleibenden Glycerinphosphorsäure, die aus Lecithin entsteht, zu trennen.

Was die Wahl des Untersuchungsmaterials anlangt, hat Hr. Loew nicht beachtet, dass ich zuerst von Weinhefe gesprochen habe. Die benutzte Weinhefe war aus selbst gekeltertem Wein von mir entnommen und frei von fremden Beimengungen. Ich habe mich von ihrer Reinheit durch das Mikroscop und durch Gährungsversuche wohl überzeugt. Später habe ich Bierpresshefe zu meinen Versuchen benutzt; sie war stets geschlämmt und gewaschen und sowohl frei von den gleichgültigen Beimengungen, von denen Hr. Loew spricht, wie Stärkemehl als auch anderen bedeutsameren Resten des Malzes. Auch diese Verdächtigung des Herrn Loew ist grundlos.

Hr. Loew geht dann zur Schilderung eigener Untersuchungen der Presshefe über. 500 gr. Presshefe wird mit 200 Cc. absolutem Alkohol und 400 Cc. Aether dann nochmals mit reinem Aether ausgezogen. Dieser Auszug, der natürlich aus der Presshefe viel Wasser neben Alkohol und Aether enthält, wird verdunstet und der fettige Niederschlag von der wässerigen rückständigen Lösung getrennt, in beiden, wie es unter solchen Verhältnissen nicht anders sein kann, Phosphorsäure gefunden — und dann behauptet, Lecithin sei nicht vorhanden.

Durch diese beschriebene Untersuchung hat Hr. Loew meines Erachtens den Beweis geliefert, dass ich Recht gehabt habe, als ich angab, er sei solchen Untersuchungen nicht gewachsen. Das naive Selbstvertrauen, mit dem er diese Untersuchung publicirt, steht in vollem Einklang mit der von ihm der Münchener Akademie mitgetheilten Entdeckung, dass Nuclein gar nicht existirte.

Hr. Loew theilt dann ein nicht wohl verständliches Verfahren mit, nach dem er aus der Hefe Cholinplatinchlorid erhalten will. Er gewinnt einen Platinchloridniederschlag, der beim Abdampfen der wässerigen Lösung sich theilweise zersetzt. Hieraus schliesst Hr. Loew, dass derselbe kein Cholinplatinchlorid enthalte. Hierfür spricht ihm auch die Krystallisation des Platindoppelsalzes in Nadeln. Es ist soweit man die Darstellung zu durchschauen vermag, gar nicht

einzusehen, warum neben Cholinplatinchlorid nicht auch andere Körper in diesem Niederschlage sich befinden sollen; ferner ist gewiss Allen, die sich eingehend mit den Eigenschaften des Cholin beschäftigt haben, bekannt, dass das Platindoppelsalz desselben, so lange es unrein ist, oft hartnäckig in Büscheln langer Nadeln krystallisirt. Aus Galle habe ich es gewöhnlich zunächst in dieser Krystallform erhalten.

Herr Loew sagt schliesslich in einer Anmerkung: «Gobley's zahlreiche und werthvolle Arbeiten werden freilich von Hoppe-Seyler mit bekannter Gerechtigkeitsliebe kurz dahin resumirt, dass Gobley Phosphor im Lecithin gefunden habe. Siehe Hoppe-Seyler «Physiologische Chemie,» Artikel «Lecithin.» Ich habe gegen diese öffentliche Anklage der Ungerechtigkeit gegen einen verdienten Forscher Folgendes zu sagen: Wenn nicht alle, so sind doch alle wichtigeren Arbeiten von Gobley über das Lecithin in meinem Lehrbuche an der bezeichneten Stelle citirt. Bei der kurzen Fassung, welche ein Lehrbuch erfordert, habe ich kein grösseres Verdienst von Gobley anzugeben gewusst, als dass er in ihm Phosphor zuerst nachgewiesen hat. Die Beziehungen des Lecithins zur Glycerinphosphorsäure, zum Cholin u. s. w. waren nicht allein Gobley unbekannt, sondern er hat überhaupt reines Lecithin nicht gekannt. Dasselbe wurde zuerst von mir aus Eidotter gewonnen und auch krystallisirt dargestellt. Dass ich Letzteres in meinem Buche ganz verschwiegen habe, würde Hr. Loew, wenn er davon gewusst, gewiss auch auf einen Mangel an Gerechtigkeitsliebe beziehen, wenn es nicht mich selbst sondern einen Anderen beträfe.

Von Diaconow ist die Constitution des Lecithins zuerst ermittelt, von Strecker im Wesentlichen bestätigt. Vor den Arbeiten Liebreich's über das Protagon und von Diaconow über Lecithin hat Strecker sein Cholin in keine Beziehung zum Lecithin gebracht; er liess vielmehr in seinem Laboratorium Versuche ausführen zur synthetischen Gewinnung des Lecithins aus fetten Säuren, Phosphorsäure

und Glycerin; er hielt also das Lecithin für stickstofffrei. Noch jetzt wird in einigen Lehrbüchern das Cholin als Bestandtheil der Galle aufgeführt, obwohl Strecker es durch Einwirkung von Aetzbaryt auf das Lecithin der Galle erhalten hat.

Man wird es mir nach dem Gesagten nicht verargen, wenn ich auf etwaige weitere Angriffe von Hr. Loew nicht antworte. Ich würde auch die Leser der Zeitschrift mit dieser Kritik und den Erläuterungen, die sich bei der ersten Durchlesung des Artikels von O. Loew ergaben, verschont haben, wenn ich nicht es unter diesen Umständen, die doch im Einen oder Anderen Zweifel erregen können, für zweckmässig erachtet hätte, weitere Beweise für das Vorhandensein von Lecithin in der Hefe zu suchen. Ich habe hierfür theils frische, gereinigte Presshefe, theils Alkoholätherextrakt derselben, das von Hrn. Dr. Kossel bei der Untersuchung des Nuclein der Hefe gewonnen war, benutzt. Die Alkohol- und Aetherextrakte wurden mit Na_2CO_3 schwach alkalisch gemacht, abgedampft und der Rückstand mehrmals mit Aether extrahirt, der Aether abdestillirt, der Rückstand bei mässiger Wärme getrocknet, wieder mit Aether ausgezogen und diese Behandlung noch zweimal wiederholt. Der dann erhaltene Rückstand der Aetherlösung wurde 6 Stunden mit gesättigter Aetzbarytlösung im Sieden erhalten, dann der Barytüberschuss durch Kohlensäurestrom entfernt, die filtrirte Lösung eingedampft, nochmals filtrirt zur Abscheidung von etwas allmählich abgeschiedenen Bariumcarbonat, dann zum Syrup verdunstet und dieser mit absolutem Alkohol ausgezogen, der jetzt bleibende Rückstand mit Wasser extrahirt; er löste sich bis auf ein Paar Flocken, die abfiltrirt wurden, in wenig Wasser vollkommen. Die wässerige Lösung (I) musste glycerinphosphorsauren Baryt, die alkoholische (II) das Cholin enthalten.

Die wässerige Lösung (I) gab mit verdünnter Schwefelsäure reichlichen Niederschlag von Bariumsulfat. Nach Ausfällung des Barium wurde filtrirt und in zwei Theile getheilt. Die eine Portion der Flüssigkeit wurde mit reiner Soda ver-

ascht, die geschmolzene Masse in Wasser gelöst, mit Salzsäure angesäuert, mit Ammoniumchlorid und überschüssigem Aetzammoniak, dann mit ammoniakalischer Magnesiamischung versetzt. Alsbald trat die Bildung des Ammoniummagnesiumphosphatniederschlages ein. Der andere (grössere) Theil der von Barium befreiten wässerigen Lösung wurde auf kleines Volumen abgedampft, in ein mit Kühler verbundenes Kölbchen gebracht, saures Kaliumsulfat zugefügt und allmählich stärker und stärker erhitzt. Das Destillat zeigte den unverkennbaren Geruch und die reizende Wirkung des Acrolein, gab mit Silberoxyd geschüttelt, reducirtes Silber und die abfiltrirte Lösung schwärzte sich beim Abdampfen durch weitere Ausscheidung reducirten Silbers. Das Glycerin, aus welchem diese Acroleinreactionen allein hergeleitet werden können, konnte nur als glycerinphosphorsaures Salz der Lösung in Alkohol entgangen sein.

Die oben mit (II) bezeichnete alkoholische Lösung wurde mit alkoholischer Platinchloridlösung gefällt, der Niederschlag nach dem Abfiltriren in Wasser gelöst, die wässerige Lösung zur Krystallisation verdunstet. Es bildeten sich grosse Büschel orangefarbiger Nadeln. Dieselben gaben bei 100° getrocknet, in Wasser gelöst (die Lösung ist unvollständig) und Fällung mit SH_2 nur 26,8% Pt. Die abfiltrirte salzsaure Lösung eingedampft zur Trockenheit, der Rückstand mit absolutem Alkohol gelöst wieder mit $PtCl_4$ gefällt, abermals krystallisirt und das Platin in der getrockneten Substanz bestimmt, ergab 28,9% Pt. Bei nochmaliger Wiederholung wurden 31% Pt. erhalten. Das Doppelsalz war durch diese Wiederholung der bezeichneten Proceduren reiner geworden, aber noch nicht frei von fremden Beimengungen. Es wurde nun die durch SH_2 von Platin befreite wässerige Lösung durch Abdampfen von Ueberschuss an Salzsäure befreit, dann durch Silberoxyd in der Lösung des Rückstandes in wenig Wasser das Chlor völlig abgetrennt und die abfiltrirte stark alkalisch reagirende Flüssigkeit auf ein sehr kleines Volumen eingeengt. Wie dies mit dem Cholin stets geschieht, hatte sich ein wenig Silber gelöst und wurde beim Erwärmen

reducirt. Die concentrirte Lösung wurde aus kleinem Kölbchen destillirt bis zur Trockne. Das Destillat besass intensiven Geruch nach Trimethylamin und behielt auch nach dem Abdampfen auf dem Wasserbade stark alkalische Reaction. Der syrupöse Rückstand in alkoholischer Lösung mit alkoholischem Platinchlorid gefällt, gab einen leicht und vollkommen in Wasser löslichen hellgelben Niederschlag. Aus der concentrirten wässerigen Lösung schieden sich beim Stehen über concentrirter Schwefelsäure die schönen orangefarbigen, sechsseitigen Tafeln des Cholinplatinchlorides aus.

Da bei dieser Destillation viel Cholin verloren geht, würde es zweckmässiger sein, dasselbe nach dem von Schmiedeberg und Harnack[1]) befolgten Verfahren mässiger Oxydation mit Salpetersäure zu reinigen.

Diese Reactionen sind mit den Aetherauszügen aus frischer reiner Presshefe und aus weniger gereinigter Presshefe in ganz gleicher Weise eingetreten. Ja selbst beim vorsichtigen Eindampfen des nicht neutralisirten Alkoholauszuges von Presshefe habe ich Glycerinphosphorsäure und Cholin nachzuweisen vermocht. 100—200 gr. Hefe sind für den Nachweis der Glycerinphosphorsäure und ihre Bestimmung völlig ausreichend. Für die Untersuchung des Cholin in oben beschriebener Weise sind dagegen grössere Quantitäten erforderlich.

Die Anwesenheit des Lecithin in der Bierhefe ist sonach mit mindestens derselben Sicherheit nachgewiesen als in irgend welchen anderen Substanzen ausser dem Eidotter, aus dem man es nach dem früher von mir beschriebenen Verfahren rein gewinnen kann.

---

[1]) Arch. f. exper. Path. Bd. V., S. 101 u. chem. Centralbl. 1876. S. 554.

Zur Kenntniss der Extractivstoffe der Muskeln.

Von Dr. B. **Demant** aus St. Petersburg.

(Aus dem physiolog.-chemischen Institut zu Strassburg.)
(Der Redaktion zugegangen am 20. August.)

Die Rolle der sogenannten Extractivstoffe in den Muskeln ist noch bis jetzt nicht aufgeklärt. Der grösste Theil der Physiologen betrachtet sie als Zersetzungsproducte der Eiweissstoffe aus dem Grunde, weil sie N-haltig sind und mehrere von ihnen neben Harnstoff und Harnsäure im Harn auftreten. Die wenigen in der Literatur vorliegenden Untersuchungen über die Schwankungen der Extractivstoffmengen bei den verschiedenen Zuständen der Muskeln sind so widersprechend, die Methoden der Bestimmung oft so unzuverlässig, dass man kaum über die Bedeutung dieser Stoffe irgend welche Aufklärung gewinnen kann. Ausserdem wurden stets einzelne Extractivstoffe bestimmt, fast ausschliesslich das Kreatin und Kreatinin, ohne Rücksicht auf die übrigen, im Muskel vorkommenden Extractivstoffe. Es ist angegeben worden, dass der Muskel in verschiedenen Zuständen mehr Kreatin, in anderen mehr Kreatinin enthielte; diese Angaben beruhen aber auf Täuschungen, denn bekanntlich enthält der normale Muskel allein oder fast allein Kreatin, das Kreatinin bildet sich erst aus demselben bei dem Abdampfen des Muskelextractes, wie es von Neubauer[1]) nachgewiesen ist.

Neubauer hat namentlich durch directe Versuche den Beweis geliefert, dass wenn man eine verdünnte Lösung von Kreatin eindampft, es in Kreatinin übergeht.

Von der Richtigkeit dieser Angabe von Neubauer hatte ich mehrere Male Gelegenheit, mich zu überzeugen,

[1]) Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. CXXXVII., S. 288.

denn auch in meinen Versuchen hing die Menge des gewonnenen Kreatins wesentlich davon ab, wie lange und bei welcher Temperatur das Muskelextract eingedampft wurde; je länger das Eindampfen dauerte und je stärker die Flamme war, desto weniger Kreatin und desto mehr Kreatinin wurden erhalten, aber wenn man das Letztere auf Kreatin berechnet, so bekommt man schliesslich doch dieselben Zahlen, wenn die zu untersuchenden Muskeln unter denselben Verhältnissen genommen sind.

Neubauer bestimmte fast sämmtliche Extractivstoffe in den Muskeln und hat bekanntlich eine durchaus brauchbare Methode für die quantitative Bestimmung einzelner von ihnen angegeben, aber leider sind seine Versuche am Fleisch, wie man es vom Metzger bezieht, angestellt, und darum sind auch seine Resultate nicht im Stande, genügende Aufklärung über die physiologische Bedeutung dieser Stoffe zu geben.

Um zunächst nach einigen Richtungen hin diese Lücke in der Muskelchemie auszufüllen, unternahm ich auf Veranlassung des Herrn Prof. Hoppe-Seyler die folgenden Versuche, und zwar wählte ich für meine Bestimmungen die Muskeln normal ernährter und hungernder Thiere.

Aus zahlreichen Versuchen ist bekannt, dass das Gewicht der Muskeln während der Inanition sehr rasch abnimmt. Es geht aus diesem Verhalten hervor, dass die Muskeln auch bei ziemlich vollständiger Ruhe einen sehr bedeutenden Stoffwechsel besitzen, aber es liegen meines Wissens bis jetzt in der Literatur keine Ergebnisse von Untersuchungen vor, welche über die chemischen Veränderungen, die hierbei in den Muskeln eintreten, einen Aufschluss geben.

Als Versuchsobjecte benutzte ich die Pectoralmuskeln von Tauben, da schon in den Versuchen von Chossat[1]) sich herausgestellt hat, dass diese Muskeln bei der Inanition am stärksten abnehmen.

Chossat hat in einer grossen Anzahl von Bestimmungen nachgewiesen, dass die Pectoralmuskeln von Tauben

[1]) Recherches expérimentales sur l'inanition, Paris, 1843.

bei der Inanition die Hälfte und sogar noch mehr ihres ursprünglichen Gewichts verlieren.

Ich beschaffte mir für meine Versuche möglichst gleiche, gut genährte Tauben, wobei ich mich bemühte, solche Tauben anzuschaffen, die früher unter gleichen Verhältnissen lebten, was mir auch meistentheils gelang, (nur in den Versuchen C und C′ mussten die Thiere aus verschiedenen Orten bezogen werden, wesshalb ich auch über ihren Ernährungszustand nicht sicher war.) Die Tauben wurden in einen grossen, geräumigen Käfig gebracht und nun 10—14 Tage hindurch reichlich gefüttert, (in den Versuchen C und C′ wurden sie aus Mangel an Zeit — nur 3 Tage gefüttert), dann gewogen. Nach der Wägung wurde allen Tauben das Futter entzogen und nach 24 Stunden Alle wieder gewogen.

Dieses Verfahren wurde bei allen Versuchen eingeschlagen, denn bei der ersten Wägung hatten alle Thiere den Kropf stark gefüllt und darum konnte auch nicht auf Grund der ersten Wägung ihr wirkliches Körpergewicht festgestellt werden. Dann wurden die Tauben in zwei Abtheilungen getheilt: Zu sechs für jeden Versuch (nur im Versuch A′, wo eine Taube am 5. Hungertage starb, und im Versuch C, wo eine, der Inanition noch nicht ausgesetzte Taube, im Käfig todt gefunden war — wurden in Arbeit nur zu fünf Tauben für jeden dieser Versuche genommen), wobei ich sie so sortirte, dass das Gesammtgewicht der einen Abtheilung von 6 Tauben möglichst dem der Anderen gleich war; dann wurden die einen 6 — sofort getödtet; die übrigen sechs der Inanition ausgesetzt, wobei das Wasser ihnen nicht entzogen war.

Beim grössten Theil der Tauben traten am 6.—7. Hungertage profuse Diarrhöen auf; die Reaction des Magensaftes war bei allen Thieren, die acht Tage gehungert hatten, fast stets neutral; dagegen im Versuch C′, wo die Tauben nur vier Tage hungerten, noch ziemlich stark sauer.

Im Versuch C und C′, wurde das Gewicht der Herzen der Versuchsthiere bestimmt. Dabei erhielt ich für ein normales Herz das Gewicht von 2,814 gr. (Mittelwerth von fünf

Herzen) und für das Herz der hungernden Thiere 2,411 gr. (Mittelwerth von sechs Herzen). Daraus ist ersichtlich, dass das Herz bei Weitem nicht so durch die Inanition leidet, wie die Skelettmuskeln. Dies Resultat widerspricht Chossat's[1]) Angaben, denen zufolge auch das Herz bei der Inanition sehr rasch an Gewicht abnimmt. Ich möchte desshalb doch nicht auf Grund dieser einzelnen Bestimmung seine Resultate, die mit solcher Sorgfalt ausgeführt sind, angreifen; besonders, da bei seinen Versuchen die Inanition längere Zeit dauerte.

Ich bestimmte in den Pectoralmuskeln der normalen und der verhungerten Tauben das Kreatin + Kreatinin, Xanthin + Hypoxanthin und Milchsäure. Xanthin + Hypoxanthin wurden zusammen, als Hypoxanthin berechnet, weil die Menge des Xanthins in den Muskeln bekanntlich äusserst gering ist.

Ausserdem habe ich stets bei den normalen und verhungerten Tauben den Wassergehalt der Pectoralmuskeln bestimmt, desshalb konnten auch die erhaltenen Mengen der Extractivstoffe auf trockene Substanz berechnet werden (Tab. III.), um bei der procentischen Berechnung der Extractivstoffe den Einfluss der Schwankungen im Wassergehalt auszuschliessen.

Methode der Untersuchung.

Nach der Tödtung der Tauben wurden die Pectoralmuskeln abgenommen, so lange gehackt und mit der Scheere zerschnitten, bis die Muskulatur eine breiartige Consistenz bekam, dann wurde eine kleine Portion für die Bestimmung des Wassergehalts[2]) genommen; der übrige Theil gewogen und nun mit der fünffachen Menge destillirten Wassers ex-

---

[1]) Loc. cit.

[2]) Der Wassergehalt wurde aus folgenden Zahlen berechnet:

Vers.	A :	1,721 gr. feuchte Subst.	bei 100° getr.	gaben festen Rückst.	0,445
»	A' :	1,438	»	»	»	0,352
»	B :	0,713	»	»	»	0,190
»	B' :	1,329	»	»	»	0,328
»	C :	1,266	»	»	»	0,328
»	C' :	1,466	»	»	»	0,380

trahirt, mit dem Glasstab sorgfältig umgerührt und 4 Stunden stehen gelassen. Dann wurde die Flüssigkeit durch Leinwand filtrirt, der Rückstand mit 2 1/2 facher Menge Wasser abermals extrahirt, wieder 4 Stunden stehen gelassen, filtrirt und zum dritten Male dieselbe Procedur wiederholt, so dass in toto die Muskulatur mit der zehnfachen Menge Wasser extrahirt wurde. Bei der letzten Fltration wurde der Rückstand in kleinen Portionen möglichst ausgepresst. Die gesammten Extracte wurden auf freiem Feuer bis zur vollständigen Coagulation der Eiweissstoffe erhitzt, filtrirt und der Niederschlag so lange mit Wasser ausgewaschen, bis im Waschwasser nicht mehr Chlor nachzuweisen war. Aus dem so erhaltenen Filtrat wurden die Schwefel- und Phosphorsäure mit Barytwasser entfernt, der überschüssige Baryt durch CO_2 ausgefällt, filtrirt. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbade stark eingedampft, das dabei ausgeschiedene $CBaO_3$ abfiltrirt und nun bis zur dünnsyrupösen Consistenz eingedampft. Dann wurde die Flüssigkeit zur Krystallisation des Kreatins auf eine Woche an einen kühlen Ort gebracht, die ausgeschiedenen Kreatinkrystalle auf ein gewogenes Filter gebracht, zuerst mit kleinen Portionen Wasser und schliesslich mit Alkohol ausgewaschen, bei 100° getrocknet und gewogen. Die Mutterlauge des Kreatins wurde mit absolutem Alkohol gefällt, mehrere Male umgerührt und über Nacht stehen gelassen. Dann wurde die alkoholische Lösung abfiltrirt und darin das Kreatinin bestimmt, welches nach Eindampfen der Lösung mit alkoholischer Chlorzinklösung ausgefällt wurde. Das nach 24 Stunden ausgeschiedene Chlorzinkkreatinin wurde auf ein gewogenes Filter gesammelt, mit starkem Alkohol ausgewaschen, bei 100° getrocknet und gewogen. Das Filtrat wurde nach vollständiger Entfernung des Alkohols mit Salzsäure stark angesäuert und nun die Milchsäure mit grossen Portionen Aether unter energischem Schütteln extrahirt. Der Aether vorsichtig abgegossen, abdestillirt, der dabei erhaltene Rückstand mit Wasser versetzt, und dann mit Zinkcarbonat gekocht, filtrirt, das Filtrat bis zur Trockne eingedampft und das erhaltene milchsaure Zink bei 100° getrocknet und gewogen.

Der bei der Behandlung mit Alkohol entstandene Niederschlag wurde in Wasser aufgelöst, dann Ammoniak und kohlensaures Ammonium so lange zugefügt, bis kein Niederschlag mehr entstand, filtrirt und im Filtrat das Xanthin und Hypoxanthin mit $NAgO_3$ gefällt; der Niederschlag auf ein gewogenes Filter gebracht, mit ammoniakhaltigem Wasser ausgewaschen, bei 100⁰ getrocknet und gewogen.

Die auf diese Weise erhaltenen Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle I.

Versuche.	Zahl der Tauben.	Hunger-tage.	Gewicht der Muskeln.	Kreatin.	Chlorzink-Kreatinin.	Hypoxan-thin-Silberoxyd	Milch-saures Zink.
A	6	—	316 gr.	0,173 gr.	0,032 gr.	0	1,753 gr.
A'	5	8	192 »	0,200 »	0,099 »	0,037	0,855 »
B	6	—	350 »	0,143 »	0,128 »	0	1,903 »
B'	6	8	228 »	0.416 »	0,025 »	0,090	1,146 »
C	5	—	294 »	0,072 »	0,293 »	0	1,183 »
C'	6	4	280 »	0,238 »	0,162 »	Spuren.	0,867 »

Versuche A, B, C sind mit normalen Tauben ausgeführt.
» A', B', C' » hungernden »

In folgender Tab. II. ist auf Grund der oben angeführten Zahlen der Procentgehalt dieser Stoffe auf feuchte Substanz berechnet, zusammengestellt, wobei das Chlorzinkkreatinin als Kreatin; Hypoxanthinsilberoxyd als Hypoxanthin und milchsaures Zink als Milchsäure berechnet ist. Dabei ist auch überall der Wassergehalt der Muskeln angegeben:

Tabelle II.

Versuche.	Hunger-tage.	Kreatin.	Hypoxan-thin.	Milch-säure.	Wasser-gehalt.
A	—	0,062 %	0	0,410%	74,142%
A'	8	0,141 »	0,007%	0,329 »	75,521 »
B	—	0,067 »	0	0,402 »	73,352 »
B'	8	0,190 »	0,015 »	0,371 »	75,319 »
C	—	0,096 »	0	0,297 »	74,091 »
C'	4	0,126 »	Spuren.	0,229 »	74,079 »

In der nächsten Tab. III. ist der Procentgehalt auf trockene Substanz berechnet:

Tabelle III.

Versuche.	Hunger-tage.	Kreatin.	Hypoxan-thin.	Milch-säure.
A	—	0,239%	0	1,585%
A'	8	0,576 »	0,028%	1,344 »
B	—	0,251 »	0	1,508 »
B'	8	0,769 »	0,060 »	1,503 »
C	—	0,370 »	0	1,146 »
C'	4	0,486 »	Spuren.	0,883 »

Wenn wir die Zahlen dieser Tabellen zusammenfassen, so kommen wir zu folgenden Resultaten:

1) Der Gehalt der Muskeln an Kreatin (dabei auch das Kreatinin zugerechnet) steigt sehr bedeutend bei hungernden Tauben; ja im vorgerückten Hungerzustand fast auf das dreifache im Vergleich mit demjenigen der normalen Thiere. Der Grund hiervon liegt meiner Ansicht nach in der Verlangsamung des Lymphstroms bei der Inanition. Wie bekannt, sinkt im Hungerzustande der Lymphstrom ad minimum, zufolge dessen das Kreatin nicht zur Ausscheidung gelangt und desshalb häuft es sich in den Muskeln an. Ausserdem ist nicht unwahrscheinlich, dass bei der Inanition auch mehr Kreatin gebildet wird, als im normalen Zustand, denn beim vorgeschrittenen Hungern wird das Leben der Thiere lediglich auf Kosten ihrer eigenen Eiweissstoffe erhalten.

2) Das zweite auffallende Resultat ist, dass bei normalen Tauben regelmässig das Xanthin + Hypoxanthin vollständig fehlt; dagegen bei langdauernder Inanition (Vers. A', B') verhältnismässig reichlich auftritt; im Versuch C', wo die Thiere nur 4 Tage hungerten, waren nur Spuren von Xanthin, die sich zu einer quantitativen Bestimmung nicht eigneten.

Die einzige Vermuthung, die ich zur Aufklärung dieser merkwürdigen Thatsache anführen möchte, ist die, welche schon Salomon[1]) für das Vorkommen des Hypoxanthins

[1]) Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin, 19. Okt. 1877.

im Leichenblute hervorgehoben hat. Es ist sehr möglich, dass auch bei normalen Tauben Xanthin in den Muskeln gebildet wird, aber zufolge des lebhaften Stoffwechsels, der im Organismus der Vögel vor sich geht, sofort weiter verändert wird; beim vorgerückten Hungerzustand dagegen ist eine Gelegenheit zur Anhäufung dieser Stoffe gegeben, da der Stoffwechsel sehr verlangsamt ist. Die in den Tabellen angeführten Resultate sprechen sehr zu Gunsten dieser Meinung; bei normalen Tauben liess sich nie Xanthin nachweisen, bei kurzdauernder Inanition (Vers. C′) nur Spuren, dagegen bei längerem Hungerzustande fanden sich ziemlich reichliche Quantitäten.

3) Die Milchsäure, wie aus den Tabellen ersichtlich ist, nimmt bei der Inanition ab. Die Ursache dieser Erscheinung ist klar: Im Hungerzustande verschwindet Glykogen und Zucker aus den Muskeln und da die Milchsäure bei der Zersetzung dieser Stoffe entsteht, so ist ihre Menge bei hungernden Tauben vermindert. Desto merkwürdiger ist es, dass die hungernden Tauben verhältnissmässig noch reichlich Milchsäure enthielten (wie aus den Tabellen ersichtlich ist); ja, die Differenz bei den normalen und verhungerten Thieren gar nicht so auffallend ist, wie man es voraussetzen könnte. Daraus scheint mir, kann man mit grosser Bestimmtheit den Schluss ziehen, dass bei der Bildung der Milchsäure in den Muskeln die Eiweissstoffe wenigstens im Zustand der Inanition betheiligt werden. Denn wie wäre sonst dieses Auftreten der Milchsäure in so bedeutender Quantität zu einer Zeit (8 Hungertage), wo schon jede Spur der Kohlehydrate verbraucht ist, zu erklären?

Was den Wassergehalt der Muskeln bei der Inanition anbetrifft, so ist im vorgeschrittenen Hungerzustand (Tab. II, Vers. A′, B′) eine Zunahme von Wasser fast auf $1\frac{1}{2}$ bis 2% zu constatiren; dagegen scheint kurz dauernde Inanition keinen Einfluss auf den Wassergehalt der Muskeln zu haben (Tab. II. Vers. C′).

Um einen Beitrag zur Frage nach dem Harnstoffgehalt der Muskeln zu liefern, versetzte ich einige Male die alko-

holische Lösung, nach der Entfernung des Kreatinins und der Milchsäure, mit unterbromigsaurer Natronlauge im Hüfner-schen Apparat, wobei sich stets bei den normalen, sowie auch bei den hungernden Tauben noch wesentliche Mengen von N nachweisen liessen.

Um aber diese Versuche in grösserem Maassstabe ausführen zu können, verarbeitete ich Liebig'sches Fleischextract in folgender Weise: Nachdem ich aus dem Extracte nach der üblichen Methode das Kreatin entfernte, die Mutterlauge mit starkem Alkohol gefällt und aus der alkoholischen Lösung das Chlorzinkkreatinin und die Milchsäure entfernt waren, die Flüssigkeit vom überschüssigen Zink durch Bleioxyd befreit, das Blei durch SH_2 gefällt war, erhielt ich beim Eindampfen dieser alkoholischen Lösung eine Flüssigkeit von syrupöser Consistenz, die bei der Behandlung mit unterbromigsaurem Natron im Hüfner'schen Apparat, reichlich N entwickelte. Um mich zu überzeugen, ob dieser N-haltige Körper Harnstoff ist, wie es Picard[1]) und Sinety[2]) angeben, verfuhr ich auf folgende Weise: Ich fällte die eingedampfte alkoholische Lösung mit basischem Bleiacetat, wodurch bekanntlich der Harnstoff nicht gefällt wird; es entstand ein reichlicher Niederschlag, der abfiltrirt wurde. Im Filtrat und im Niederschlage wurde das Blei mit Schwefelwasserstoff entfernt. Das Filtrat entwickelte im Hüfner'schen Apparat reichlich Stickstoff, dagegen gab der Niederschlag nur sehr geringe Quantitäten. Also ist es wahrscheinlich, dass das Fleischextract, resp. die Muskeln, Körper enthalten, die dem Harnstoff ähnlich constituirt, vielleicht substituirte Harnstoffe sind. Jedenfalls ist es nicht gerechtfertigt, wie es Sinety thut, den ganzen bei der beschriebenen Behandlung mit unterbromigsaurem Natron erhaltenen Stickstoff als Harnstoff zu berechnen, da auch die durch basisches Bleiacetat gefällten Stoffe, die nicht wohl Harnstoff enthalten können, Stickstoff in geringer Quantität entwickeln.

---

[1]) Comptes rendus 87, p. 533, 1878.

[2]) Gaz. médic. de Paris 1878, p. 365.

Zum Schluss halte ich es für meine angenehme Pflicht, Herrn Professor Hoppe-Seyler und Herrn Dr. Herter für ihre äusserst freundliche Unterstützung bei allen meinen Arbeiten im hiesigen Laboratorium meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Ueber Phosphorvergiftung.

Von Dr. **Sotnitschewsky** aus Kiew.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institute in Strassburg i. E.)
(Der Redaction zugegangen am 22. August.)

Bei der Phosphorvergiftung wird, wie bekannt, eine hochgradige Störung des Stoffwechsels beobachtet; dieselbe spricht sich in der Verfettung der Organe aus, sowie in dem Auftreten solcher Spaltungsproducte der Eiweisskörper, die im normalen Zustande nicht vorkommen, z. B. des Leucins und Tyrosins, welche in der Leber, im Blut, in den Muskeln und zuweilen im Harn gefunden wurden. Alle diese Erscheinungen gaben einigen Autoren den Anlass die Phosphorvergiftung mit der acuten gelben Leberatrophie zu identificiren (Bauer[1]), Ossikovszky[2]); der Unterschied zwischen beiden Prozessen soll nach ihnen nur quantitativ sein, d. h. in der Intensität liegen.

Auf Grund neuerer klinischer Beobachtungen (Schultzen und Riess[3]) und experimenteller Untersuchungen sind an Stelle von Leucin und Tyrosin andere stickstoffhaltige Materien im Urin gefunden, nämlich peptonähnliche, in Alkohol unlösliche Substanzen, auch Fleischmilchsäure; dabei war der Harnstoffgehalt sehr gesunken fast bis zum Verschwinden. Lebert und Wiss[4]), Bauer[5]) und A. fanden hingegen bei ihren Experimenten die Menge des Harnstoffs nicht vermindert, sogar ziemlich gesteigert. Keiner aber von den obenerwähnten Autoren fand im Urin das Leucin und Tyrosin, obwohl diese Stoffe in verschiedenen Organen nach dem Tode erkannt wurden.

---

[1]) Zeitschr. f. Biologie, Bd. VII., 63.

[2]) Wiener med. Presse 1870, Nr. 50 51.

[3]) Ann. d. Charitékrankenh., Bd. XV., 1.

[4]) Arch. gén. d. med. 1868.

[5]) Loc. cit.

Der Umstand, dass Leucin und Tyrosin während des normalen Lebens im Harn nicht auftreten und dass diese Stoffe, wie bekannt, sehr leicht bei der Fäulniss von eiweisshaltigen Substanzen gebildet werden, legt die Frage nahe, ob dieselben nicht etwa in den erwähnten Fällen nur als Fäulnissproducte zu betrachten sind. Eine solche Vermuthung scheint um so mehr begründet, als diese Stoffe bei derjenigen Krankheit, wo dieselben in dem noch lebenden Organismns gebildet werden, wie bei der acuten gelben Leberatrophie, in allen Fällen auch im Urin nachgewiesen werden konnten.

Um die Frage zu lösen, ob das Leucin und Tyrosin wirklich auch bei der Phosphorvergiftung noch während des Lebens gebildet wird, oder ob sie nur postmortale Fäulnissproducte sind, habe ich an zwei mit Phosphor vergifteten Hunden die Leber untersucht als dasjenige Organ, in welchem diese Stoffe hauptsächlich in einigen früheren Untersuchungen beobachtet worden sind; es wurde dabei das Eintreten fauliger Zersetzungen mit voller Sicherheit vermieden.

Ich gab den Versuchsthieren kleine Dosen von Phosphor (0,01 gr.) nach und nach steigernd (0,04), um eine möglichst hohe Stufe der Veränderungen der Organe zu bekommen. In den letzten Tagen musste die Anwendung des Phosphors wegen des heftigen Erbrechens ausgesetzt werden; obwohl in beiden Versuchen den Thieren ungefähr die gleiche Menge Phosphor verabreicht wurde, stellten sich dennoch die Intoxicationserscheinungen bei dem zweiten früher ein und verliefen acuter. Sobald alle Vergiftungserscheinungen ihr Maximum erreicht hatten und man vermuthen konnte, dass die Thiere dem Tode nahe waren, wurden dieselben getödtet.

Bei der Section fanden sich die schon bekannten, der Phosporvergiftung eigenthümlichen Veränderungen, wie Blutungen und Verfettungen der Organe insbesondere eine exquisite Phosphorleber. Die letzere wurde sofort nach der Eröffnung der Bauchhöhle herausgenommen, in kleine Stückchen zerschnitten, in absoluten Alkohol gebracht und noch uuter dem Alkohol in einem Mörser sorgfältig zerrieben; nach kurzer Zeit wurde der Alkohol abfiltrirt und der auf

dem Filter zurückgebliebene Leberbrei in einer Schale mit einer grossen Menge destillirten Wassers übergossen, einige Minuten gekocht und nach dem Erkalten die Flüssigkeit abfiltrirt. Nun wurden Wasser- und Alkohol-Extrakt gesondert zuerst mit neutralem dann mit basischem Blei-Acetat ausgefällt, filtrirt, aus dem Filtrat das überschüssige Blei durch Schwefelwasserstoff entfernt, auf dem Wasserbad bis auf ein kleines Volumen eingeengt und endlich an einem kühlen Orte zur Krystallisation stehen gelassen.

Nach einigen Tagen konnte man in dem Wasserextraktrückstande abgeschiedene kleine Krystalle erkennen, die bei der mikroskopischen Untersuchung das charakteristische Aussehen der Tyrosinkrystalle darboten: sie bestanden aus farblosen, seidenglänzenden Nädelchen, welche hier und da sternförmige Gruppen bildeten. Diese Krystalle gaben beim Kochen mit Millon's Reagens die für das Tyrosin charakteristische rosarothe Färbung. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Niederschlags vom Alkoholextrakt wurden auch Krystalle gefunden, welche keine bestimmbare Formen darstellten: sie bestanden aus körnigen, runden, gelblichgefärbten, einzelnen und zuweilen zusammengesetzten Kügelchen. Diese Krystalle musste man nach ihrer Form und der Methode der Darstellung als Leucinkrystalle ansprechen.

Bei dem zweiten Versuche, welcher nach derselben Methode ausgeführt war, gab die Leberuntersuchung fast dasselbe Resultat: der Unterschied bestand nur darin, dass es in diesem Falle mir nicht gelang, die Tyrosinkrystalle zu erhalten, obwohl das Wasserextrakt bei der Tyrosinprobe mit aller Sicherheit ein positives Resultat gab.

In diesem Falle habe ich auch den Harn, welcher bei der Section unmittelbar aus der Harnblase aufgefangen war, untersucht: dabei wurde in demselben Leucin und Tyrosin nicht aufgefunden, es zeigte sich aber ziemlich viel Harnstoff und als abormer Bestandtheil — Fleischmilchsäure.

Ich halte mich auf Grund der Ergebnisse dieser Untersuchungen für berechtigt, die Entstehung des Leucins und Tyrosins im Organismus bei der Phosphorvergiftung als eine vollkommen nachgewiesene Thatsache anzunehmen.

Ausserdem wurden von mir noch einige Experimente ausgeführt zur Entscheidung der Frage, ob die Anwesenheit des Phosphors im Dünndarm irgend einen Einfluss auf die Bildung des Chylus und die Resorption desselben hat. Diese Versuche wurden an Kaninchen angestellt und zwar in folgender Weise.

Die Thieren blieben zunächst während 24 Stunden ohne Nahrung, um den mesenteriellen Chylusgefässen Zeit zu geben sich vollkommen zu entleeren. Nachher wurde mittelst einer Schlundsonde in den Magen eine geringe Menge von Phosphoröl (die Quantität des Phosphors = 0,03), welches mit Gummi in eine Emulsion verwandelt war, eingeführt und nach einer Stunde wurde Milch gegeben. Ein anderes Kaninchen bekam zu derselben Zeit nur Milch. 3—4 Stunden nach der Milchfütterung, als man vermuthen konnte, dass die Bildung des Chylus erfolgt war und die Resorption desselben schon angefangen hatte, wurden beide Thieren getödtet. Nach der Eröffnung der Bauchöhle boten die Chylusgefässe des Mesenteriums einen evidenten Unterschied dar: bei dem Kaninchen, welchem ich nur Milch in den Magen eingeführt hatte, waren diese Gefässe mit Chylus gefüllt und stellten sich wie ein Netz von weissen Linien dar, dagegen bei dem anderen, wo Phosphoremulsion voraus gegeben war, waren dieselben fast leer und kaum sichtbar.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des schleimartigen Dünndarminhalts des mit Phosphor vergifteten Thieres konnte man darin mit Sicherheit die Anwesenheit der Fetttröpfchen, resp. den Uebergang der Milch constatiren, ausserdem fand man viele abgestossene Epithelzellen. Die Untersuchung des Dünndarminhalts auf Phosphor mittelst des Mitscherlich-schen Apparates gab ein negatives Resultat, im Mageninhalt dagegen konnte man nicht nur Phosphorgeruch sondern auch Bildung von Phosphordämpfen wahrnehmen.

Letzteres Experiment mit Phosphoröl habe ich sechsmal wiederholt und immer mit fast demselben Resultate.

Dann wurde der Versuch in folgender Weise variirt: es wurde bei zwei Kaninchen, welche während 20 Stunden nicht gefüttert waren, die Einspritzung von Oelemulsion mit

der Pravaz'schen Spritze direkt ins Duodenum gemacht: in einem Falle wurde zur Emulsion reines Olivenöl im anderen Phosphoröl genommen. Die Quantität des Phosphors war 0,02 gr., die der eingespritzten Emulsion betrug 6—8 Ccm. Eine grössere Menge der Flüssigkeit war wegen der Contractionen der Wandungen des Duodenums sehr schwer einzuführen; dies war besonders der Fall bei der Einspritzung von Phosphorölemulsion. 1 ½ Stunde nach dieser Operation wurden beide Thiere getödtet.

Bei der Section ergab sich, dass in dem Falle, wo die Emulsion von reinem Oel eingespritzt war, die Chylusgefässe obwohl nur unbedeutend mit Chylus gefüllt waren; bei dem anderen Kaninchen, bei welchem man Phosphorölemulsion zur Einspritzung benutzt hatte, waren die Chylusgefässe leer und fast unsichtbar; ausserdem zeigten sich die Blutgefässe der Schleimhaut des Dünndarms sehr stark injicirt.

Auf Grund dieser Befunde bei allen an den Kaninchen ausgeführten Experimenten ist zu vermuthen, dass die Anwesenheit von nicht zu wenig Phosphor, wenn nicht vollkommen die Chylusresorption unterbricht, so doch dieselbe sehr bedeutend behindert. Worin die nächste Ursache einer solchen Erscheinung liegt ist schwer zu sagen: wahrscheinlich entsteht in Folge der Phosphoroxydation irgend eine Veränderung der Epithelien des Dünndarms, obwohl bei der mikroskopischen Untersuchung kein Unterschied von normalen zu bemerken war.

Wenn auch nach obigen Versuchen die Frage über die Einwirkung des Phosphors auf die Chylusresorption noch nicht als vollständig erledigt und nach allen Richtungen aufgeklärt anzusehen ist, so schienen mir doch die erhaltenen Resultate von einigem Interesse und der Mittheilung werth zu sein.

Zum Schluss benutze ich die Gelegenheit Herrn Prof. Hoppe-Seyler, auf dessen Veranlassung und unter dessen Leitung ich diese Arbeit ausgeführt habe, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Der Inanitions- und Fieberstoffwechsel der Hühner.

Von Dr. **H. Schimanski.**

(Aus dem Laboratorium für medicinische Chemie zu Königsberg).
(Der Redaction zugegangen am 26. August.)

Der Organismus der Vögel zeigt vielfach ein vom Säugethierkörper abweichendes Verhalten. Bekannt ist die Immunität der Vögel gegen einzelne organische Gifte, die Höhe ihrer Körpertemperatur und die Umwandlung der eingeführten Eiweissnahrung in Harnsäure als hauptsächliches Stoffwechselendprodukt, wogegen Säugethiere im Harnstoff eine höhere Oxydationsstufe liefern. Während bei letzteren die nähern Gesetze des Stoffwechsels für einzelne Thierklassen durch umfassende Untersuchungen festgestellt wurden, ist der Stoffwechsel der Vögel noch wenig Gegenstand methodischer Untersuchungen gewesen. Auf Anrathen des Herrn Professor Dr. Jaffé wurden die nachfolgenden Versuche unternommen, welche zunächst

1. Den Inanitionsstoffwechsel der Hühner feststellen und im Anschluss daran

2. Den Fieberstoffwechsel und das sonstige Verhalten der Hühner im Fieber klarlegen sollten.

I.

Der Inanitionsstoffwechsel.

Ehe die hierauf bezüglichen Versuche besprochen werden, bedürfen die Gesetze des Eiweisszerfalls bei hungernden Säugethieren der Erwähnung. Diese, wie sie aus der Harnstoffausscheidung durch die Nieren erkannt werden, sind im Allgemeinen als festgestellt zu betrachten, da Bidder und Schmidt, C. Voit und F. A. Falk ausreichende Arbeiten darüber geliefert haben. Sie bedienten sich dazu hungernder Fleischfresser, weil diese langes Hungern ohne wesentliche Störung der einzelnen Organfunktionen ertragen, demnach

für solche Versuche geeigneter sind als Pflanzenfresser. Die ersten exakteren Beobachtungen sind jene von Bidder und Schmidt[1]). Ihr Versuchsthier war eine 2464 Gramm schwere Katze, die längere Zeit vorher reichliche fetthaltige Fleischnahrung erhalten hatte und die Inanition bei zeitweiser Zufuhr verschiedener Quantitäten Wassers 18 Tage lang ertrug, dabei zu 0,49 ihres Anfangsgewichtes, zu 1201 Gramm[2]) abmagerte. Die tägliche Harnstoffausscheidung zeigte, von kleinen Schwankungen abgesehen, ein stetes ganz allmähliges Abnehmen nach vorher fast gleichen Zahlen, wie die nachstehende Tabelle[3]) zeigt.

Tag der Inanition	+ Ur
1	5,279
2	4,17
3	3,762
4	4,741
5	4,317
6	3,83
7	3,916
8	4,032
9	3,274
10	2,92
11	2,693
12	3,401
13	3,377
14	2,942
15	2,992
16	1,623
17	0,756

Einen hiervon wesentlich verschiedenen Gang der Eiweisszersetzung beobachtete C. Voit an einer hungernden Katze von 3105 Gramm Gewicht, die am 13. Tage getödet wurde; nämlich in den ersten 6 Tagen ein sehr allmähliges Sinken der Harnstoffausscheidung von 5,7 auf 3,7, dann aber bis zum 13. Tage eine Steigerung von 4,1—6,1.[4]) Bei der

[1]) Die Verdauungssäfte u. d. Stoffwechsel. Bidder u. Schmidt Mitau und Leipzig 1852.

[2]) Daselbst pag, 327.

[3]) Pag. 311,

[4]) Ueber die Verschiedenheit der Eiweisszersetzung beim Hungern. von C. Voit. Zeitschrift für Biologie III. Bd., München 1866

Section fand sich keine Spur mit blossem Auge sichtbaren Fettes vor. Voit erklärt das bisher nicht beobachtete Steigen der Harnstoffausscheidung in der 2. Hungerperiode aus dem Schwund des Fettes, welches, so lange es noch nicht verbraucht war, einen schützenden Einfluss auf das Eiweiss ausübte.

F. A. Falk,[1]) welcher als wichtig betont, dass bei Inanitions-Stoffwechselversuchen absolute Carenz angewendet werde, machte in dieser Weise seine Versuche an Hunden. Ein Hungerversuch mit einem alten, 20 kg. schweren Thiere (Hund Nr. IV.) hatte fast genau denselben Verlauf wie jener von Bidder und Schmidt. Die Harnstoffausscheidung nahm während der 60tägigen Inanition ganz allmählig Tag für Tag ab und nach dem Tode des Thieres konnten trotzdem noch nicht unbedeutende Mengen Fett mit Messer und Scheere entfernt werden.[2])

Ein nur 1jähriger, 9 kg. schwerer Hund (Nr. I.), welcher bis zum Hungertode beobachtet wurde, zeigte dagegen ein Verhalten, wie es Voit an seiner Katze fand. Nur folgte auf die Zeit der vermehrten Ausscheidungen noch eine viertägige Periode rapiden Sinkens bis zum Tode. Die nachfolgende Tabelle gibt die Zahlenverhältnisse der täglichen Harnstoffausscheidung an.

Tag der Inanition	Relative + Ur-Mengen.	Tag der Inanition	Relative + Ur-Mengen.
1	100,0	13	138,0
2	84,0	14	138,6
3	84,6	15	126,7
4	85,4	16	114.3
5	80,8	17	124,4
6	80,0	18	104,4
7	82,5	19	97,3
8	91,3	20	108,8
9	101,4	21	42,0
10	114,4	22	5,1
11	117,2	23	6,1
12	128,6	24	0,6

[1]) J. A. Falk, der inanitielle Stoffwechsel nnd seine Bedeutung für Pharmakologie n, Toxikologie, Archiv f. experimentelle Pathologie, etc. Band 7.

[2]) Pag. 375.

Im Cadaver fehlte jede Spur makroskopisch sichtbaren Fettes.

Ein drittes, ebenfalls junges, einjähriges Thier (Hund Nr. III.) schied in ähnlicher Weise Tage lang annähernd gleiche, am 7., 8. und 9. Tage gesteigerte Harnstoffmengen aus und wurde bei dieser Steigerung der Ausscheidung am 9. Tage getödtet. Auch in diesem Thiere zeigte sich, ähnlich wie bei Voits Katze, keine Spur mit blossem Auge sichtbaren Fettes.

Falk's Untersuchungen bestätigen somit die Abhängigkeit des Eiweisszerfalles hungernder Säugethiere von dem relativen Fettreichthum. der sich im Körper des Thieres zur Zeit des Beginnes der Inanition vorfindet und insofern auch eine gewisse Abhängigkeit vom Alter der Thiere, da ältere Individuen fetter zu sein pflegen als junge. Unter dem Schutze des Fettes erfolgte eine sehr allmähliche aber continuirlich fortschreitende Eiweisszersetzung des Organismus, welche ihren Ausdruck in den täglich sinkenden Zahlen der Harnstoffausscheidung findet, wie wir sie bei Schmidts Katze und F. A. Falks Hund Nr. IV, sehen.

Junge, fettarme Thiere wie Voit's Katze und Falk's Hund (Nr. I. und Nr. III.) zeigen nur in den ersten Tagen ein allmähliches Absinken der Ausscheidung, hierauf eine bedeutende, selbst die Menge des 1. Tages übersteigende Zunahme, auf welche dann, wie das bis zum Tode beobachtete Versuchsthier von Falk (Nr. I.) erkennen lässt, eine 3. Periode sehr rapider Abnahme der 24stündigen Ausscheidungen folgt. Bei der Section fehlt jedes Fett, nicht nur in dem Thiere, welches der Inanition erlag, sondern auch bei jenen, welche bereits im Stadium des vermehrten Eiweisszerfalles getödtet wurden (Hund Nr. III. und Voit's Katze.)

Ausser der Abhängigkeit des Eiweisszerfalles hungernder Säugethiere vom Alter und Fettreichthum lehren uns die weiteren Versuche Voit's[1]) an Hunden die Abhängigkeit desselben von der Ernährungsweise, welche der Inanition voraufging, in der Art, dass je eiweissreicher die vorherige

[1]) Pag. 313.

Ernährung war, um so stärker der nachfolgende Eiweisszerfall des Versuchsthieres sich darstellte.

Während diese Gesetze für den Säugethierkörper experimentell sicher gestellt sind, liegen, wie schon erwähnt, wenige oder vielmehr keine Versuche über den Inanitionsstoffwechsel der Vögel vor. Das sonstige Verhalten derselben bei Inanition hat Chossat[1]) durch zahlreiche Versuche an Tauben studirt. Da in den nachfolgenden Tabellen ausser dem Stoffwechsel auch die Körpertemperatur und sonst bemerkenswerthe Daten berücksichtigt werden, so sei hier erwähnt, dass Chossat für hungernde Tauben, deren Alter er nach dem Gewicht bestimmte, die Lebensdauer im Mittel: 9,85 Tage fand.[2]) Die Gesammtgewichtsabnahme betrug 0,4, die tägliche Gewichtsabnahme 0,044 Theile des Anfangsgewichtes.[3]) Die Tagestemperatur, normal im Mittel: 42,2° C., sinkt bei der Inanition stetig, am letzten Tage beschleunigt und beträgt im Augenblicke des Todes 26,0°.

Aehnliches beobachtete Schuchard[4]) und wog ausserdem die von jeder seiner 5 hungernden Tauben täglich gelieferten Exkremente, wobei er eine stete Zunahme der Ausscheidungen mit den weiteren Tagen fand.

Zum Theil auf die Einwirkung der Inanition bezog Meyer[5]) die rapide Harnsäuresteigerung, welche er bei einem hungernden Huhne nach Darreichung einer kleinen Menge von Harnstoff eintreten sah. Das Thier schied anfangs annähernd gleiche, dann, nach Gabe von 1 gr. Harnstoff, an den 3 letzten Tagen bis zum Tode beträchtlich gesteigerte Harnsäuremengen aus. Der Tod erfolgte am 9. Inanitionstage.

Zu meinen Versuchen benutzte ich 3 Hühner, von denen 2 ziemlich mager, das 3. anscheinend sehr fett war. Die Thiere wurden in Käfigen gehalten, wie sie zuerst W. von

---

[1]) Chossat. Recherches sur l'inanition. Paris 1843.

[2]) Pag. 31.

[3]) Pag. 22.

[4]) Quaedam de affectu etc. Dissert. inaug. Marburg 1847.

[5]) Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels im Organismus der Hühner. Dissert. von Hans Meyer. Königsberg 1877, pag. 26,

Knieriem anwandte, welche derartig eingerichtet waren, dass nur Kopf und After frei blieben, wobei die Schwanzfedern lose in die Höhe gebunden wurden. Die Körpertemperatur wurde 3 Mal täglich durch ein Thermometer gemessen, welches 4 Cm. tief in die Kloake eingeführt und in dieser Stellung 5 Minuten lang gehalten wurde. Die Einführung des Thermometers bewirkte stets eine Entleerung der Exkremente, und da der Abschluss einer 24stündigen Periode mit der letzten Messung stattfand, so war hierdurch die genaue Aufsammlung der gesammten Tagesquantität der Ausleerungen sehr erleichtert.

Weil die Hühner, wenn sie eingestellt wurden, meist noch Futterreste im Kropfe hatten, der erste Tag also nicht als reiner Inanitionstag angesehen werden konnte, so blieben die Ausscheidungen der ersten 24 Stunden im Allgemeinen unberücksichtigt. Es wurde nun bestimmt ausser der Körpertemperatur das tägliche Körpergewicht des Thieres, die Harnsäure und der Harnstoff von je 24 Stunden, bei Nr. III. dagegen Stickstoff und Ammoniak.

Die Harnsänre wurde auf dieselbe Art bestimmt, welche W. v. Knieriem bei seiner Arbeit: «Ueber das Verhalten der im Säugethierkörper als Vorstufen des Harnstoffs erkannten Verbindungen im Organismus der Hühner»[1]) gebrauchte.

Die quantitative Harnstoffbestimmung erfolgte nach der von Bunge vereinfachten Bunsen'schen Methode, deren sich v. Knieriem ebenfalls bediente und welche Meyer[2]) bei einem Controlversuche ausreichend genau fand.

Erster Versuch.

(Hierzu Tabelle I. vom Huhn 1.)

Inanition nach Körnerfutter.

Der erste Inanitionsversuch wurde mit einem zwar ziemlich fleischigen, aber nicht fetten Huhne von 1120 gr. Gewicht unternommen, welches vorher einige Wochen lang Gerstenfutter erhalten hatte. Es bekam an den ersten fünf

---

[1]) Zeitschrift für Biologie, Bd. XIII.

[2]) Dissert pag. 15.

Tabelle Nr. I.
(Huhn Nr. 1.)

Tag der Inanition	Körpertemperatur.			Körpergewicht.		24 stündige Mengen.	
19. XI. 1877.	5 Abends.	9 Morgens.	12 Mittags.	12 Mittags.	Abnahme.	— Ur	+ Ur
1.	—	—	42,2	1120	—	—	—
2.	41,5	41,2	41,5	1090	30	0,7538	—
3[1].	41,0	41,9	42,0	1059	30[1]	0,5627	—
4	41,3	40,6	40,7	1024	35	0,7595	} 0,0259
5[2].	40,3	41,5	42,0	990	34	0,8184	
6.	40,2	41,5	41,7	970	20	0,9716	—
7.	39,7	41,2	41,2	925	45	1,6447	—
8.	38,6	40,0	38,8	880	45	3,4402	—
9.	38,5	39,2	38,5	825	55	5,5844	0,0549
10.	38,5	39,0	38,4	745	80	6,1283	0,0521
11.	37,8	33,0	27,5	690	55	3,5785	—
12.	4 Uhr	todt	wiegt	685	—	—	—

Analytische Anlage zu Tabelle Nr. I.

Tag.	Mit Alkohol extrahirte trock. (110 C.) Exkremente.	Davon zu — Ur	Gefunden — Ur	Berechnet — Ur	Cc. Filtrat.	Zu — Ur	Gefunden BaSO$_4$	Berechnet + Ur
2.	3,430	3,430	0,7538	0,7538	—	—	—	—
3.	1,850	1,850	0,5627	0,5627	—	—	—	—
4.	1,894	1,894	0,7595	0,7595	} 26,0	15,0	0,0582	0.0259
5.	0,960	0,960	0,8184	0,8184				
6.	1,856	1,856	0,9716	0,9716	—	—	—	—
7.	2,982	1,5	0,8273	1,6447	—	—	—	—
8.	5,079	1,5	1,0160	3,4402	—	—	—	—
9.	7,719	1,5	1,0825	5,5844	25,0	12,5	0,1068	0,0549
10.	8,779	1,5	1,0471	6,1283	17,0	10,0	0,1192	0,0521
11.	5,484	1,5	0,9788	3,5785	—	—	—	—

Tagen je 30 Cc. destillirten Wassers vorgesetzt, wovon es jedoch stets nur wenige Tropfen nahm. Später, bis zu dem am 11. Tage erfolgenden Hungertode wurde es mit der Entziehung des Wassers absoluter Carenz unterworfen. Was das geringe Bedürfniss des Thieres nach dem ihm Anfangs dargebotenen Wasser anbetrifft, so beobachtete auch Chossat[3]) an seinen hungernden Tauben, dass diese während

[1]) 1,23 Gramm Federn weggeschnitten.

[2]) Bis zum 5. Tage einschlieslich je 30 Cc. aq. dest, dann absolute Carenz.

[3]) Pag. 59.

der Inanition nur 1/5 — 1/6 der sonst gewohnten Wassermenge einnahmen.

Die den Eiweisszerfall des Thieres anzeigenden Harnsäurezahlen sind vom 2. bis zum 5. Tage, trotz einer schon merklichen kleinen Steigerung zu den späteren Tagen hin, doch annähernd gleich, dagegen wird an den vier letzten Tagen die Steigerung bedeutender, besonders hoch am 9. und 10. Tage.

Die Harnstoffbestimmungen, von welchen leider nur drei beendet wurden, ergaben an den späteren Tagen, entsprechend den Harnsäuremengen, grössere Zahlen. Für den 9. und 10. Tag fand sich etwa das Vierfache der auf den 4. und 5. Tag kommenden Menge. Auch die Zahl der täglichen Gewichtsabnahme ist an den letzten 5 Tagen bedeutender. Die Körpertemperatur lässt vom 8. Tage an ein deutliches Sinken erkennen. Im Cadaver wurde keine Spur von Fett gefunden.

Zweiter Versuch.

(Hierzu Tabelle II. vom Huhne 2.)

Inanition nach Fleischfütterung.

Um den Verlauf der Inanition an einem zuvor mit eiweissreicher Nahrung gefütterten Huhne zu bestimmen, wurde zunächst ein solches, welches gerade Fleisch mit Begier frass, 4 Tage lang mit beliebigen Quantitäten davon gefüttert. Es wog, als es in den Behälter gesetzt wurde 954 gr. und ertrug die absolute Carenz nur 8 Tage lang.

Der reichlichen Eiweisseinfuhr der vorherigen Tage entsprechend zeigte sich bereits am 2. Tage eine im Verhältniss zu Huhn Nr. I. grössere Menge Harnsäure: 0,9 gegen 0,7 gr. Am folgenden Tage ergiebt die Bestimmung aber schon die dreifache Menge, an den übrigen bis zum Tode noch höhere Zahlen.

Ein ganz analoges Verhalten wie die Harnsäure zeigt der Harnstoff, dessen Zahlen sowohl relativ wie absolut viel höher waren als in dem vorigen Versuche mit Körnerfütterung.

Die Gewichtsabnahme hat mit den weiteren Tagen ebenfalls grössere Zahlen. Die Temperatur sinkt vom 5

Tage ab merklich. Die Sektion konnte auch diesmal kein mit blossem Auge sichtbares Fett nachweisen.

Tabelle Nr. II.
(Huhn Nr. 2.)

Tag der Inanition.	Körpertemperatur.			Körpergewicht.		24 stündige Mengen.	
9. XII. 1877.	5 Abends.	9 Morgens	12 Mittags.	12 Mittags.	Ab-nahme.	$\overline{Ur}$	+ Ur
1.	42,3	41,5	41,6	945	—	—	—
2.	40,8	41,5	41,6	910	35	0,9650	0,0758
3.	41,0	41,5	41,8	880	30	2,8573	
4.	40,9	41,1	41,2	830	50	3,8989	0,1144
5.	40,5	40,9	41,2	780	50	5,4791	
6.	40,8	40,6	40,3	720	60	4,8079	0,2243
7.	40,3	40,0	40,2	660	60	5,3926	
8.	40,2	38,6	38,3	570	90	4,4645	0,1547
9.	36,0	Morgens todt gefunden.					

Analytische Anlage zu Tabelle Nr. II.

Tag.	Mit Alkohol extrahirte, bei 110° C. trockene Exkremente.	Davon zu $\overline{Ur}$	Gefunden $\overline{Ur}$	Berechnet $\overline{Ur}$	Cc. Filtrat.	Zu + Ur	Gefunden Bä SO_4	Berechnet + Ur
2.	2,929	2,929	0,9650	0,9650	13	7	0,1587	0,0758
3.	3,855	1,5	1,1118	2,8573				
4.	5,160	1,0	0,7556	3,8989	17	7	0,1830	0,1144
5.	7,152	1,0	0,7661	5,4791				
6.	6,730	1,0	0,7144	4,8079	14	6	0,3701	0,2243
7.	7,575	1,0	0,7119	5,3926				
8.	7,331	1,0	0,6090	4,4645	16	9	0,3382	0,1547

Dritter Versuch.

(Hierzu Tabelle III. vom Huhne 3.)

Inanition nach Körnerfutter. Fettes Thier.

Die zu den vorigen Versuchen benutzten Thiere waren beide zum Mindesten nicht fett und, wenn man nach dem Gewicht urtheilt, im Verhältniss zu Nr. 3 zu jung. Letzteres liess bei einem Gewicht von 1990 gr. und seinem sonstigen Aussehen daran keinen Zweifel, dass es fett sei. Der Kropf enthielt nur wenige, durchfühlbare Körner. Nach Wegschneiden von überflüssigen hinderlichen Federn wog das Thier, als es in den Käfig gesetzt wurde, 1950 gr.

Es wurden diesmal ausser dem Körpergewicht und der Temperatur des Thieres die 24 stündigen Mengen des durch die Exkremente ausgeschiedenen Gesammtstickstoffes und des Ammoniaks und von 7 Tagen der Wassergehalt der Ausscheidungen bestimmt. Letzteres war nur an den Tagen möglich, an welchen das Thier allein zur Zeit der Temperaturmessung Koth liess, der dann frisch und später getrocknet auf die Wage kommen konnte. Die Reaktion der Exkremente war stets sauer.

Die Stickstoffbestimmungen wurden durch Verbrennung eines abgewogenen Theiles der getrockneten und fein zerriebenen und gemengten Exkremente mit Natronkalk im Glasrohr und Auffangen des entweichenden Ammoniaks in einer Vorlage mit titrirter Schwefelsäure in bekannter Weise ausgeführt.

Zur Ermittelung des Ammoniakgehaltes wurde eine bestimmte Menge der Exkremente mit 2—4 Cc. verdünnter Schwefelsäure und Wasser gekocht, filtrirt, ein Theil des Filtrates mit Kalkmilch bis zur Alkalescenz versetzt und unter eine gut schliessende Glasglocke mitsammt einem darüber gestellten Schälchen voll 10 Cc. Normalschwefelsäure gebracht. Nach 3 tägigem Stehen wurde dann durch Titriren der letzteren mit Normal-Natronlauge in bekannter Weise der Ammoniakgehalt berechnet.

Erst am 35. Tage erlag das Thier der absoluten Carenz, welcher es unterworfen wurde. Bis zum 28. Tage war es recht munter, vom 31. bis zum Ende lag es dagegen völlig steif im Käfig, entleerte dabei jedoch grössere Mengen als an den ersten Tagen. Trotz der langen Dauer der Inanition fand sich bei der Sektion in dem Thiere noch eine grosse Menge Fett, besonders im Panniculus, im Mesenterium und um den Magen, welcher sonst, wie auch die anderen Muskeln stark geschrumpft war. Das Fett der Bauchdecken hatte stellenweise eine Dicke von 2 Cc. Der Magen enthielt hier wie bei den ersten beiden Thieren eine Anzahl verschieden grosser Steine. Der Kropf, welcher an allen übrigen Tagen völlig leer gefunden wurde, war nach dem Tode

Tabelle Nr. III.
(Huhn Nr. 3.)

Tag.	Körper- und Zimmertemperatur. (Beides in 0 Celsius.)						Körpergewicht.		Wassergehalt der Exkremente.	24 stündige Mengen.	
9. I. 1878	12 Mittags.		5 Abends.		3/4 8 Morgens.		3/4 8 Morg.	Abnahme.		N	NH_3
0	--	—	—	—	—	—	1950	—	—	—	—
1	41,9	14,5	41,3	16,0	41,0	11,5	1910	40	—	—	—
2	41,2	14,5	41,0	14,5	41,0	12,5	1881	29	5,082	0,3962	0,0045
3	41,3	16,5	40,7	14,0	41,0	13,0	1852	29	6,055	0,2808	0,0156
4	41,1	15,5	40,6	14,0	40,7	14,0	1815	37	10,796	0,3805	0,0023
5	41,2	14,5	41,2	14,5	40,7	11,5	1795	20	3,286	0,2327	0,0122
6	41,0	13,0	40,3	13,0	40,7	11,0	1770	25	—	0,3114	0,0019
·7	41,1	15,5	40,6	15,0	40,4	13,0	1751	19	—	0,3270	0,0171
8	41,4	14,5	41,3	14,5	40,8	11,0	1730	21	—	0,2829	0,0266
9	41,4	14,5	41.5	16,0	40,8	14,0	1710	20	—	0,2992	0,0188
10	41,1	14,5	40,6	14,0	40,7	13,5	1680	30	—	0,1867	0,0271
11	40,9	13,5	40,3	13,5	40,3	12,5	1661	19	—	0,2525	—
12	41,4	13,5	40,6	16,0	40,7	13,5	1640	21	—	0,2334	—
13	40,9	13,5	40,8	14,5	40,4	13,0	1615	25	—	0,2002	0,0412
14	41,3	15,0	40,9	15,5	40,8	12,0	1590	25	—	0,2150	—
15	40,8	13,5	40,2	14,0	40,9	11,5	1570	20	—	0,2409	0,0212
16	41,3	10,5	40,4	18,0	40,6	13,0	1545	25	—	0,2031	0,0211
17	40,9	14,5	40,2	14,0	40,9	13,0	1530	15	—	0,2510	—
18	41,3	14,5	40,5	16,0	40,8	13,5	1510	20	—	0,2167	0,0098
19	41,2	15,0	40,2	15,5	40,9	14,0	1479	31	—	0,2092	0,0145
20	41,0	18,5	40,0	18,5	40,5	15,5	1460	19	—	0,1871	—
21	41,2	18,0	40,3	18,0	40,5	15,0	1430	30	--	0,1459	—
22	40.7	16,0	40,3	16,5	40,8	12,0	1420	10	—	0,2194	0,0077
23	40,9	15,5	40,3	18,0	40,8	13,0	1400	20	—	0,2120	0,0088
24	41,0	16,0	40,4	16,0	41,2	15,5	1375	25	—	0,2663	0,0107
25	41,2	16,5	40,2	17,5	40,5	16,0	1360	15	—	0,2421	—
26	40,8	18,5	—	—	40,9	18,0	1340	20	—	0,2754	0,0138
27	40,8	18,0	39,8	18,0	40,8	15,0	1320	20	—	0,3457	0,0391
28	·40,7	17,5	40,5	18,0	40,3	16,0	1302	18	—	0.3321	0,0219
29	40,5	17,5	40,4	16,5	40,3	16,5	1280	22	—	0,4451	0,0132
30	41,0	16,5	40,3	15,0	40,0	14,5	1255	25	—	0,5474	0,0111
31	40,0	16,5	40,0	17,5	38,0	15,0	1213	42	—	0,5482	0.0101
32	38,9	17,5	38,4	15,5	39,5	14,5	1185	28	17,0494	0,6732	0,0399
33	39,2	15,0	39,5	16,0	38,0	12,5	1155	30	11,8360	0,6077	0,0232
34	38,5	13,0	38,3	15,5	37,5	13,5	1132	23	10.8000	0,3029	0,0214
35	38,5	16,0	38,9	15,5	todt	gef.					

des Thieres prall mit einer Flüssigkeit gefüllt, die nicht genau untersucht wurde und entweder aus dem Darm regurgitirt oder durch einen serösen Erguss aus den Kropfgefässen entstanden war[1]).

[1]) Chossat (pag. 73) fand im Pericard eines nach absoluter Carenz gestorbenen Huhnes einen serösen Erguss.

Analytische Anlage zur Tabelle Nr. III.

Tag.	Mit Alkohol extrahirte, bei 110° C. trockne Exkremente.	Substanz zu N	Deficit der verbrauchten Na OH.	Berechnet N	Substanz zu NH^3	Cc. Filtrat.	Cc. zur Analyse.	Deficit der verbrauchten Na OH.	Berechnet NH^3
2	2,913	0,6	7,7	0,3962	1,0	60,0	20,0	0,04	0,0045
3	2,037	0,6	7,8	0,2808	1,0	50,0	20,0	0,24	0,0156
4	3,209	0,5	5,89	0,3805	1,0	50,0	20,0	0,14	0,0023
5	1,407	0,5	7,8	0,2327	0,5	43,0	20,0	0,44	0,0122
6	1,615	0,5	8,9	0,3114	0,4	47,0	20,0	0,04	0,0019
7	1,956	0,5	7,89	0,3270	0,5	55,0	20,0	0,14	0,0171
8	1,651	0,5	8,09	0,2829	0,5	52,0	20,0	0,45	0,0266
9	1,683	0,5	8,39	0,2992	0,5	65,0	20,0	0,25	0,0188
10	0,850	0,4	8,29	0,1867	0,3854	75,0	30,0	0,35	0,0271
11	1,226	0,5	9,79	0,2525	—	-	—	—	—
12	1,281	0,4004	6,4	0,2334	—	—	—	—	—
13	1,570	0,5008	6,09	0,2002	0,3036	68,0	20,0	0,17	0,0412
14	1,008	0,3854	7,3	0,2150	—	—	—	—	—
15	1,6992	0,3618	4,5	0,2409	0,2452	60,0	20,0	0,25	0,0212
16	1,0134	0,3921	6,88	0,2031	0,4966	60,0	20,0	0,25	0,0211
17	1,0440	0,2182	5,0	0,2727	—	—	—	—	—
18	1,1198	0,376	6,4	0,2167	0,6146	52,0	20,0	0,15	0,0098
19	1,2144	0,4104	6,2	0,2092	0,6572	45,0	20,0	0,25	0,0145
20	0,7776	0,2090	4,7	0,1871	—	—	—	—	—
21	0,6908	0,3076	5,7	0,1459	—	—	—	—	—
22	1,1746	0,3661	6,0	0,2194	0,2266	45,0	20,0	0,05	0,0077
23	1,1620	0,5124	8,2	0,2120	0,4535	50,0	20,0	0,1	0,0088
24	1,3214	0,4902	8,0	0,2663	0,4375	51,0	20,0	0,1	0,0107
25	1,0584	0,3440	6,9	0,2421	—	—	—	—	—
26	1,2400	0,5749	11,2	0,2754	0,3733	60,0	20,0	0,1	0,0138
27	1,6367	0,5022	9,3	0,3457	0,4046	70,0	20,0	0,2	0,0391
28	1,4856	0,6205	12,17	0,3321	0,4866	52,0	20,0	0,2	0,0219
29	2,0216	0,6162	11,9	0,4451	0,6316	60,0	20,0	0,1	0,0132
30	2,4967	0,4596	8,84	0,5474	0,4574	60,0	20,0	0,05	0,0111
31	3,4553	0,7395	10,8	0,5482	1,6512	70,0	20,0	0,1	0,0101
32	2,8334	0,8953	18,69	0,6732	1,2008	60,0	20,0	0,4	0,0399
33	2,6200	0,7618	15,5	0,6077	1,0874	70,0	50,0	0,5	0,0232
34	1,4970	0,5424	9,63	0,3029	0,6764	70,0	20,0	0,2	0,0214

Werth der gebrauchten Reagentien:

Zur N-Bestimmung.

Tag 2-11 einschl. und Tag 13.
- 20 Cc. H_2SO_4 = 30,8 NaOH
- 10 » H_2SO_4 = 1,3475 $BaSO_4$
- 10 » H_2SO_4 = 0,1619 N
- 1 » NaOH = 0,0106 N

Tag 12 und 14 bis 34
- 28,5 Cc. NaOH = 20,0 H_2SO_4
- 1 » NaOH = 0,0114 N

Zur NH_3 - Bestimmung

Tag 2—7 einschl.
1 Cc. NaOH = 0,0128 CH_3

Tag 8—34
1 Cc, NaOH = 0,0138 NH_3

Was nun den Stoffwechsel anbetrifft, so sind die täglichen Stickstoffausscheidungen, obschon an den ersten Tagen etwas höher, doch bis zum 26. Tage annähernd gleich und betragen im Mittel 0,2507 für den Tag. Von da an bis zum 33. Tage steigt die ausgeschiedene Menge stetig und ist am 34. Tage noch höher als das Mittel der ersten.

Der Wassergehalt der Ausscheidungen würde nur an den ersten 4 und letzten 3 Tagen bestimmt.

Es ist somit in diesem Versuche sehr bemerkenswerth, dass obgleich zur Zeit des Todes das Fett des Körpers noch keineswegs verbraucht war, gleichwohl in der letzten Lebenswoche eine rapide Steigerung der Stickstoffausscheidung eintrat, ähnlich wie bei fettfreien Säugethieren.

Die Zahlen der täglichen Gewichtsabnahmen zeigten grössere Schwankungen als die der Stickstoffausscheidungen.

Für das Ammoniak lässt sich aus den erhaltenen Zahlen keine Gesetzmässigkeit der Ausscheidung ableiten.

Die Körpertemperatur sinkt vom 30. Tage an merklicher. Es wurde neben ihr noch jedes Mal die Zimmertemperatur notirt.

Reducirt man nun die in unsern 3 Hungerversuchen erhaltenen Stoffwechselzahlen derart, dass man die Zahl jedes ersten Bestimmungstages gleich 100 setzt, so erhält man die Verhältnisszahlen, wie sie auf der nächsten Seite folgenden Tabelle Nr. IV. verzeichnet sind.

Aus den Verhältnisszahlen von Nr. 1 und 3 ergiebt sich die Abhängigkeit des Inanitionsverlaufes von der dem Alter des Thieres entsprechenden Fettigkeit auf das eclatanteste. Der Verlauf ist bei dem jungen magern Thiere Nr. 1 ein ziemlich schnell tödtlicher und schon frühzeitig vom 4. Tage an, beginnt ein rapide wachsender Eiweisszerfall, ähnlich wie bei Falk's Hund Nr. 1 und Nr. 3. und bei Voit's Katze. Der Tod des Huhnes erfolgt während dieses gesteigerten Eiweisszerfalles am 11. Tage und war im Cadaver kein mit blossem Auge sichtbares Fett nachzuweisen.

Mit den Tabellen von Schmidt's Katze und Falk's Hund Nr. 4. lässt sich die von dem fetten Huhne Nr. 3 gewonnene

Tabelle Nr. IV.

Fettes Thier.		Magere Thiere.	
Tag der Inanition.	Nr. 3. Vorheriges Körnerfutter,	Nr. 1. Vorheriges Körnerfutter.	Nr, 2, Vorheriges Fleischfutter.
2	100	100	100
3	70,8	74,6	296,0
4	96,0	100,7	404,0
5	58,7	108,5	567,7
6	78,5	128,8	498,1
7	82,5	218,1	558,8
8	71,4	456,3	462,6
9	75,5	740,8	
10	47,1	812,9	
11	63,7	474,4	
12	58,9		
13	50,5		
14	54,5		
15	60,8		
16	51,2		
17	63,3		
18	54,6		
19	52,8		
20	47,2		
21	36,8		
22	55,4		
23	53,5		
24	67,2		
25	61,1		
26	69,5		
27	87,2		
28	83,8		
29	112,3		
30	138,1		
31	138,3		
32	169,9		
33	153,3		
34	67,4		

Stoffwechselreihe zusammenhalten. Das Thier erträgt die Inanition 35 volle Tage und zeigt in den ersten 3 Wochen annähernd gleichmässige Stickstoffzahlen, die ein sehr allmähliges Sinken der Stickstoffausscheidung erkennen lassen. Obschon aber die Section noch recht ansehnliche Mengen Fett im Körper nachweisen konnte, begann doch am 24. Hungertage eine merkbare und vom 29. Tage an eine rapide Steigerung der Ausscheidungen, welche bis zu dem vorletzten Lebenstage anhielt.

Ein Vergleichen der reducirten Stoffwechselzahlen von Nr. 1 und Nr. 2 lässt die Abhängigkeit des Eiweisszerfalles von dem Stickstoffreichthum der vorhergegangenen Nahrung deutlich erkennen. Das vorher mit Fleisch gefütterte Huhn Nr. 2. zeigt von Anfang an eine sehr energische Zersetzung, schon in den ersten Hungertagen eine 4 Mal grössere Harnsäureausscheidung wie Huhn Nr. 1, obgleich ersteres nur ein Anfangsgewicht von 945 Gramm, letzteres dagegen von 1120 Gramm besass.

Ziehen wir nun das Resultat aus unsern 3 Versuchen, so ergiebt sich, dass die Eiweisszersetzung im Organismus hungernder Hühner im Grossen und Ganzen denselben Gesetzen folgt, wie sie von Schmidt, Voit und Falk für Säugethiere ermittelt sind.

Dagegen fanden wir abweichend von letzteren:

1) Dass eine Periode gesteigerten Eiweisszerfalles auch eintreten kann bei Hühnern, deren Fettvorrath noch lange nicht verbraucht ist;

3) Dass eine dritte Periode, in welcher die Eiweisszersetzung wieder sinkt, wie sie Falk sub finem vitae beobachtete, bei Hühnern niemals oder höchstens am letzten und vorletzten Lebenstage einzutreten scheint.

II.
Der Fieberstoffwechsel.

Durch zahlreiche Untersuchungen ist die Thatsache zweifellos festgestellt worden, dass bei Menschen und Säugethieren während des Fiebers die Harnstoffausscheidung grösser ist als unter sonst gleichen Umständen ohne Fieber.

Es schien uns nun von Interesse, zu erfahren, ob auch die Eiweisszersetzung von Vögeln, deren Normaltemparatur eine Höhe zeigt, wie sie bei Säugethieren nur im stärksten Fieber beobachtet wird, durch pyrogene Einflüsse gesteigert werden kann. Da unseres Wissens über Fieber bei Vögeln bisher noch keine Untersuchungen vorliegen, so musste zunächst ermittelt werden, ob die bei Menschen und Säugethieren Fieber erzeugenden Bedingungen auch bei jenen Thieren Temperaturerhöhung hervorrufen.

Wir bedienten uns in dieser Absicht der subcutanen Eiterinjection.

Erster Vorversuch.

(Tabelle Nr. V.)

(Huhn Nr. 4.)

Tag.	Vormittags.				Nachmittags.					
12. XI. 1877.	9	10	11	12	1	2	3	4	5	7
1.	—	—	—	—	—	42,8	—	—	42,3	—
2.	42,1	—	—	—	—	42,8	—	—	42,0	—
3.	42,1	—	—	—	—	42,4	—	—	41,5	—
4.	42,2	—	42,3	42.6	42,5	42,0	41,6	41,6	41,8	—
5.	42,3[1])	42,8	—	—	—	43,1	—	43,0	43,3	43,2
6.	—	—	43,4	—	—	43,4	—	43,2	43,1	—
7.	42,5	—	—	—	—	42,8	—	—	—	—
8.	41,9	—	—	—	—	42,1	—	—	41,7	—

Temperatursteigerung nach Eiterinjection.

Eine kräftige und muntre Henne wurde bei reicher Gerstenfütterung täglich 3 Mal, am 4. Tage zu 8 Malen gemessen und am Morgen des 5. Tages eine subcutane Injection von 5 Gramm guten Eiters zu 2 Theilen über jedem Brustmuskel gemacht. Die normale Temperatur der ersten 4 Tage betrug im Mittel für 9 Uhr Morgens 42,2, für 2 Uhr Mittags 42,7 und für 5 Uhr Abends 41,9° Cels. Bereits eine und deutlicher zwei Stunden nach der Einspritzung, welche das Huhn übrigens gut vertrug und nach der es Anfangs noch tüchtig frass, dabei vermehrten Durst zeigte, tritt eine Steigerung von 0,6 für die Morgentemperatur und an demselben Tage eine Mittagssteigerung von 0,4, eine abendliche von 1,4 auf. Die Temperatur bleibt noch an den nächsten zwei Tagen gesteigert und zeigt am Mittag und Vormittag des 2. Fiebertages die höchste Zahl 43,4°, welche die normale Mittagstemperatur um 0,7 übersteigt. Am 8. Tage war das Thier wieder völlig munter und an den Injectionsstellen keine Reaktion zu finden.

[1]) 8 Uhr Morgens 5 Gramm guten Eiters in 2 Portionen, auf je eine Brustseite die Hälfte, subcutan injicirt.

Zweiter Vorversuch.

Tabelle Nr. VI.

(Huhn Nr. 5.)

Tag.	Vormittags.				Nachmittags.						
21. XI. 1877.	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7
1.	—	—	—	—	—	42,2	—	—	41,9	—	—
2.	42,1	—	—	—	—	42,2	--	—	41,3	—	—
3.	42,3	—	—	—	—	42,3	—	—	41,5	—	—
4.	42,1	[1])	42,3	42,0	42,0	41,8	41,5[2])	41,6	41,8	42,1	—
5.	42,2	42,5	—	—	—	42,6	—	42,4	42,5	—	42,4
6.	—	—	42,1	—	—	42,0[3])	—	43,1	43,1	—	—
7.	42,9	—	—	—	—	42.9	—	—	—	—	—
8.	42,0	--	—	—	—	42,9	—	—	41,1	—	—

Temperatursteigerung nach Eiterinjection.

Ein zweites gesundes Thier (Huhn Nr. 5) wurde täglich dreimal und an einigen Tagen noch öfter gemessen. Es fand sich die mittlere normale Temperatur der ersten 3 Tage für Morgens 9 Uhr 42,2; für Mittags 2 Uhr 42,2 und für Abends 5 Uhr 41,6° Cels. Auch das Thier erhielt reichliches Gerstenfutter und Wasser nach Belieben. Auf eine am 4. Tage der Beobachtung gemachte Eiterinjektion von 3 gr. desselben Eiters, der am nächsten Tage erfolgreicher bei Huhn Nr. 4 angewendet wurde, zeigte sich in den nächsten Stunden keine Temperaturerhöhung, Mittags sogar ein Abfall von 0,5, und als Nachmittags 3 Uhr erneute 2 gr. injicirt wurden, erfolgte am nächsten Tage eine Steigerung von 0,5 für den Mittag und 0,9 für den Abend. Die höchste Temperatur war Mittags mit 42,6° Cels. Am nächsten — 6. Tage — wurden ½2 Uhr Mittags erneute 5 gr. injicirt und folgte hierauf schon für die Abendtemperatur desselben Tages eine Erhöhung um 1,5 zu 43,1 und blieb die Temperatur auch an den nächsten beiden Tagen gesteigert. Die wiederholten Injectionen erzeugten auch hier keinerlei örtliche Reaktion.

[1]) 3 Gramm guten Eiters in 2 Partien subcutan auf die Brust.

[2]) Dahin noch 2 Gramm.

[3]) Vor der Messung 5 Gramm desselben guten Eiters subcutan an den Schenkeln injicirt.

Dritter Vorversuch.

Tabelle Nr. VII.

(Huhn Nr. 5.)

Tag.	Vormittags.			Nachmittags.
14. XII. 1877.	7	9	12	5
1.	—	41,6	40,5	41,6
2.	—	42,3	41,5	40,8
3.	—	41,6	41,6	40,5
4.	—	41,3	41,4	40,6
5.	—	41,8[1]	42,5	42,2
6.	42,6	42,4	42,6	—
7.	43,0	42,8	42,8	42,8
8.	—	42,3	42,6	42,5
9.	—	42,2	42,6	41,9

Temperatursteigerung nach Eiterinjection.

Das zum zweiten Male verwendete Huhn Nr. 5 zeigte diesmal eine Mitteltemperatur für Morgens 9 Uhr 41,7; für Mittags 12 Uhr 41,5; für Abends 5 Uhr 40,9° Cels. Auf eine Injection von 5 gr. gutartigen Eiters erfolgte an den folgenden Tagen eine Steigerung, welche im Maximum 43,0 und 42,8 für eine Morgen- und 42,8 für Mittag- und Abendtemperatur des 7. Tages betrug bei einer Steigerung um 1,1; 1,3 und 1,9° Cels. Auch hier keine locale Reaktion.

Es war hiermit bewiesen, dass unter dem Einfluss fiebererregender, in den Körper gebrachter Stoffe die Temperatur bei Hühnern ansteige. Wie Chossat[2]) an seinen Tauben fand, dass ein ganz und gar fester Punkt der Normaltemperatur für dasselbe Individuum nicht vorhanden sei, so war auch hier die Temperatur der Hühner an sich und desselben Thieres zu verschiedenen Zeiträumen verschieden. Es musste also zur Beurtheilung der Verhältnisse die normale und die Fiebertemperatur ein und desselben Individuums in einem fortlaufendem Zeitabschnitte verglichen werden. Die Fiebersteigerung war in allen Fällen eine deutliche, jedoch nicht sehr erhebliche, da sie nur einige Male um 1,5 und 1,9 im Maximum sich über die zuvor festgestellte Normaltemperatur erhob.

[1]) $9\frac{1}{2}$ Uhr Vormittags 5 gr. guten Eiters subcutan injicirt.

[2]) Pag. 95.

Zu bemerken ist die Leichtigkeit, mit welcher der Vogelkörper die nicht unbeträchtlichen Injectionen ertrug und die eingespritzten Massen gutartigen Eiters in kurzer Zeit resorbirte. Es mussten zur Erzeugung von Fieber bedeutendere Mengen genommen werden, weil Huhn Nr. 5, welches zuerst eine Injection erhielt, auf 3 gr. gar nicht reagirte und auf noch weitere 2 gr. nur unerhebliche Temperatursteigerungen zeigte. Desshalb wurden bei den weiteren Versuchen nicht unter 5 gr. Eiter subcutan gegeben.

Behufs Feststellung des Fieberstoffwechsels wurden die Beobachtungen einmal am hungernden Thiere und zwar nach vorherigem Körnerfutter gemacht, dann aber auch versucht, Hühner auf Stickstoffgleichgewicht zu bringen und bei diesem Verhalten der Ausscheidungen die Wirkung der pyrogenen Substanzen auf den Stoffwechsel zu constatiren. Die Art der Beobachtungen und der Analysen war dieselbe wie bei den Hungerversuchen, ebenso die Messung, welche dreimal täglich stattfand.

Erster Fieberversuch.

Tabelle Nr. VIII.

(Huhn Nr. 6.)

Tag.	Körpertemperatur. Nachmittags.			Vormittags.			Körpergewicht.		24 stündige Mengen.	
4. XII. 1877.	2	5	7	9	11	12	Mittags 12	Abnahme.	$\overline{Ur}$	+ Ur
0.	—	—	—	—	—	—	1045	—	—	—
1.	—	41,0	—	41,9	—	42,0	980	65	—	—
2.	—	41,0	—	41,0	—	42,1	940	40	0,638	0,0207
3.	—	40,1	—	41,4	—	41,7	910	30	0,5864	
4.[1])	—	40,0	40,0	39,6	39,6	39,6	850	60	3,8866	0,0676
5.	39,7	39,1	38,1	36,0	33,0	34,0	790	60	4,3406	
6.	4 Uhr todt, wiegt						775	15	—	—

Inanition. Putrider Eiter. Hochgradige septische Infection.

Ein Huhn von 1045 gr. Gewicht, welches bis dahin Körnerfutter erhielt und absoluter Carenz unterworfen wurde,

[1]) Nachmittags ³/₄ 4 Uhr 5 gr. Eiter subcutan.

Analytische Anlage zu Tabelle Nr. VIII.

Tag.	Mit Alkohol extrahirte bei 110° C. trockene Exkremente.	Zu Ur	Gefunden Ur	Berechnet Ur	Cc. Filtrat.	Zu + Ur	Gefunden Ba SO_4	Berechn. + Ur
2.	1,953	1,953	0,638	0,638	18	9	0,0403	0,0207
3.	2,666	2,666	0,5864	0,5864				
4.	6,208	1,5	0,9391	3,8866	19	8	0,1107	0,0676
5.	6,315	1,5	1,0326	4,3406				

zeigte an den ersten 3 Tagen eine mittlere Temperatur von 41,4 Morgens 9 Uhr, 41,9 Mittags 12 Uhr und 40,7 Abends 5 Uhr. Die Harnsäuremengen des 2. und 3. Tages 0,638 und 0,5864 gr., sowie die Harnstoffmenge von 0,0207 entsprechen den Zahlen des an Gewicht ziemlich gleichen Thieres Nr. 1. beim reinen Inanitionsversuch, sind also als normale anzusehen. Zu Anfang des 4. Hungertages, welche Tage bei diesem Versuche mit 12 Uhr Mittags beginnen, wurden dem Thiere subcutan 5 gr. Eiter injicirt. Wegen Mangels an gutartigem, musste ein putrider Knocheneiter genommen werden, der keine Temperaturerhöhung, sondern einen rapiden Temperaturabfall hervorbrachte. Rapid war auch der Eiweisszerfall. Denn während bei dem Inanitionsthier Nr. 1 die Ausscheidung bis zum 7. Tage eine constante ist, tritt hier sofort nach der Eiterinjektion eine Steigerung ein um mehr als das Sechsfache für den 1. Tag, um das Siebenfache für den 2., dem der Tod des Thieres folgt. Die Harnstoffmenge der beiden Fiebertage ist ebenso wie die der Harnsäure vermehrt und beträgt das Dreifache der ersten beiden Tage, während die Zahl der täglichen Gewichtsabnahme etwa verdoppelt erscheint. Ueber beiden Brustseiten des Thieres lagen grosse, mit stinkendem Eiter gefüllte Abscesse im subcutanen Bindegewebe. Die Darmschleimhaut war stark injicirt, das Fett völlig aus dem Körper geschwunden. Die Steigerung des Stoffwechsels nach Einwirkung der septogenen Substanz ist bei diesem Versuche recht ersichtlich, es erforderte jedoch die Feststellung des Stoffwechsels bei continuirlichem Fieber einen zweiten.

Zweiter Fieberversuch.

Tabelle Nr. IX.
(Huhn Nr. 7.)

Tag.	Körper- u. Zimmertemperatur.						Körpergewicht.		Wassergehalt der Exkremente.	24 stündige Mengen.	
29. XII. 1877.	5 Abends.		9 Morgens		12 Mittags.		12 Mittags.	Abnahme.		— Ur	+ Ur
0.	—	—	—	—	42,1	17,0	1240	—	—	—	—
1.	41,6	17,0	41,5	15,0	41,3	15,5	1200	40	12,279	0,7880	0,0183
2.	40,5	15,0	41,5	12,0	41,4	18,5	1170	30	7,876	0,8068	0,0226
3.[1]	41,1	16,0	41,4	12,0	41,7	17,5	1130	40	12,208	0,8369	
4.	42,7	16,0	42,6	11,0	42,7	15,5	1100	30	11,717	1,5333	0,0404
5.	42,5	15,5	42,3	13,5	42,4	16,5	1050	50	19,417	2,1553	
6.	41,6	16,5	42,2	15,0	42,0	14,5	1005	45	25,444	2,2498	0,0707
7.	41,6	17,5	41,2	11,0	41,2	14,0	945	50	27,154	2,7175	

Analytische Anlage zu Tabelle Nr. IX.

Tag.	Mit Alkohol extrahirte bei 110 C. trockene Exkremente.	Zu — Ur	Gefunden — Ur	Berechnet — Ur	Cc. Filtrat	Zu + Ur	Gefunden $BaSO_4$	Berechn. + Ur
1.	5,025	5,025	0,7880	0,7880	12	6	0,0857	0,0183
2.	1,897	1,897	0,8060	0,8060	16	8	0,0441	0,0226
3.	1,700	1,700	0,8369	0,8369				
4.	2,007	1,0	0,7640	1,5333	12	6	0,0786	0,0404
5.	3,017	0,5	0,3572	2,1553				
6.	4,315	1,0	0,5214	2,2498	14	7	0,1374	0,0707
7.	4,007	1,0	0,6782	2,7175				

Inanition. Guter Eiter. Febrile Temperatursteigerung.

Zur Beobachtung des Fieberstoffwechsels nach Einwirkung gutartigen Eiters wurde ein bis dahin mit Gerste gefüttertes Huhn bei einem Anfangsgewichte von 1240 gr. der absoluten Carenz unterworfen. Es wurden an den ersten 3 Tagen, (auch die Masse des ersten Tages kam hier zur Bestimmung), annähernd gleiche und den Ausscheidungen des Inanitionsthieres Nr. 1. ganz entsprechende Mengen, gegen 0,8 gr. Harnsäure und ebenso Harnstoff, geliefert, während die mittlere Temperatur für Morgens 9 Uhr 41,5, für Mittags 12 Uhr 41,5 und für Abends 5 Uhr 41,1° Cels.

[1]) Zum Beginn des 4. Tages 6 gr. Eiter subcutan injicirt.

betrug. Nach der am Anfang des 4. Hungertages vorgenommenen subcutanen Einspritzung von 6 gr. gutartigen Eiters stieg die Temperatur um 1,6 für den Abend, 1,1 für den Morgen und 1,2 für den Mittag, wo sie den höchsten Stand 42,7° Cels. erreichte. Am 5. Tage noch gesteigert, zeigte die Temperaturscala im weiteren Verlaufe dieselben Zahlen wie vor der Injection.

Auch hier tritt sofort mit der Eiterwirkung auf die Temperatur eine vergrösserte Eiweisszersetzung ein, welche sich bereits am 4. Tage in der fast verdoppelten Harnsäuremenge von 1,5333 gr. ausweist, die am 5. Tage noch etwas steigt und trotz des späteren Temperaturabfalles gesteigert bleibt. Die Harnstoffzahlen der Fiebertage betragen das Doppelte und Dreifache der Zahlen, welche an den vorhergehenden Tagen bestimmt wurden und auch die Zahl der Gewichtsabnahme wird eine grössere. Ebenso zeigt der Wassergehalt der Exkremente eine den Harnsäurezahlen völlig entsprechende Zunahme. Ausser diesen Daten wurde neben der Körpertemperatur noch jedesmal die des Laboratoriums notirt.

Nach 7 Tagen wurde das Thier in Freiheit gesetzt, nahm nach 3 Tagen bereits Futter und war bald völlig gesund.

Dritter Fieberversuch.

(Hierzu Tabelle Nr. X.)

Fieber bei Stickstoffgleichgewicht.

Der 3. Versuch sollte den Fieberstoffwechsel eines im Stickstoffgleichgewicht befindlichen Thieres klarlegen. Die hierzu dienenden Hühner erhielten täglich 20 Cc. destillirten Wassers und 50 gr. frisches fettfreies Pferdefleisch. Alle Thiere nahmen bei der Fleischnahrung fortdauernd an Gewicht ab und obgleich eines durch einige 20 Tage dasselbe Futter erhielt, trat kein ganz genaues Gleichgewicht ein. Ausser dem Schwanken der Harnsäurezahlen trat ein weiterer Uebelstand nach den Eiterinjektionen auf, darin bestehend, dass die Thiere nach diesem Eingriffe gar nicht oder doch sehr mangelhaft verdauten, auch keine Nahrung

mehr freiwillig einnahmen. Von den vier Versuchen, die ich angestellt, sei hier nur einer mitgetheilt. In demselben wurde ausser Temperatur, Gewicht und Harnsäure an drei Tagen der Ammoniakgehalt der Exkremente auf dieselbe Weise wie bei Huhn Nr. 3. bestimmt.

Tabelle Nr. X.
(Huhn Nr. 8.)

Tag.	Futter.	Körper- u. Zimmertemperatur.						Körpergewicht.		24 stündige Mengen.	
13. II. 1878.	12 Mittags.	5 Abends.		8 Morgens		11 Mittags.		11 Mittags.	Abnahme.	$\overline{U}r$	NH_3
1.	Je 20 Cc. aqu. dest. u. 50 gr. Rossfleisch.	41,1	15,0	42,1	12,5	41,8	13,5	1730	—	3,9382	—
2.		41,7	14,5	41,5	13,5	41,7	13,5	1702	28	4,3256	—
3.		41,7	14,5	41,5	13,0	41,7	14,5	1678	24	4,7549	—
4.		—	—	41,4	15,0	41,2	15,0	1640	38	5,0114	—
5.		41,4	14,5	—	—	41,2	14,0	1612	28	5,3664	—
6.		41,4	14,0	41,5	14,0	41,5	15,5	1586	26	4,3244	—
7.		41,2	15,0	40,9	13,0	41,5	14,0	1580	6	3,4429	0,0510
8.[1])		42,0	14,5	42,5	8,5	42,1	12,5	1570[2])	10	4,2275	0,0608
9.	Futter eingestopft.	42,5	12,5	42,2	12,5	42,2	14,5	1555	15	4,1244	0,0865
10.	Kein Futter.	42,5	16,0	todt gefunden.[3])				1545	10	—	—

Analytische Anlage zu Tabelle Nr. X.

Tag.	Mit Alkohol extrahirte bei 110° C. trockene Exkremente.	Zu $\overline{U}r$	Gefunden $\overline{U}r$	Berechnet $\overline{U}r$	Zu NH_3	Cc. Filtrat.	Zur Analyse.	Deficit der Na OH	Berechnet NH_3
1.	6,2960	1,0366	0,6484	3,9382	—	—	—	—	—
2.	6,5554	0,9696	0,6398	4,3256	—	—	—	—	—
3.	7,1138	1,2780	0,8543	4,7549	—	—	—	—	—
4.	7,6139	1,0241	0,6738	5,0114	—	—	—	—	—
5.	7,0874	1,0555	0,7992	5,3664	—	—	—	—	—
6.	6,2840	0,9124	0,6279	4,3244	—	—	—	—	—
7.	5,0749	1,1114	0,7540	3,4429	1/3,3	75	20	0,3	0,0510
8.	6,6770	1,4720	0,9320	4,2275	1/4,2	70	20	0,3	0,0608
9.	6,3819	1,0764	0,6950	4,1244	1/8,8	60	20	0,55	0,0865

Werth der Reagentien: 1 Cc. Na OH = 0,0138 NH_3, sonst wie bei Huhn Nr. 3. an den letzten Tagen.

[1]) Mittags 12 Uhr 6 gr. Eiter subcutan.

[2]) Mittags 11 Uhr, am Schluss des Tages, nicht Alles verdaut.

[3]) Kropf prall gefüllt. Der stark ausgedrückte Fleischklumpen wiegt 50 gr.

Huhn Nr. 8. wog am Ende des ersten Tages 1730 gr. und erhielt acht Tage lang zu Beginn jedes 24stündigen Zeitabschnittes nach 12 Uhr Mittags je 50 gr. Fleisch und 20 Cc. destillirten Wassers. Bei dieser Nahrung zeigte es verschieden grossen Gewichtsverlust, für die ersten 5 Tage, vom 2. an gerechnet bis einschliesslich des 6. im Mittel 32,8 gr. pro Tag. Am 7. Tage betrug der Gewichtsverlust nur 6 gr. und wurde desshalb zu Beginn des 8. Tages die Einspritzung von 6 gr. gutartigen Eiters vorgenommen. Die Körpertemperatur, neben welcher hier, wie im vorigen Versuche die Zimmertemperatur gemessen wurde, betrug als Mittel der ersten 7 Tage 41,4 für Abends 5 Uhr, 41,5, für Morgens 8 und Mittags 11 Uhr. Nach der Injektion steigerte sie sich noch für denselben Tag um 0,6 Abends, 1,0 Morgens des nächsten Datums, dessen erster Theil mit in den 8. Versuchstag gehört und um 0,6 gegen die mittägliche Normaltemperatur. Sie erreichte an diesem Morgen und den nächsten beiden Abenden mit 42,5° Cels. das Maximum und blieb gesteigert bis zur letzten Messung, auf welche im Laufe der Nacht des 10. Tages der Tod des Thieres folgte.

Die Harnsäurezahlen der ersten 7 Tage sind am 1. und 7. die kleinsten. Die Mittelzahl dieser 7 Tage 4,4519 ist 2 und 3 Zehntelgramm grösser als die beiden für die Fiebertage erhaltenen Zahlen.

Der Ammoniakgehalt der Exkremente ist nur für den 7. und die darauf folgenden Fiebertage bestimmt und ist die des fieberfreien Tages die kleinste Zahl, wie dieser Tag auch eine im Verhältniss zu jenen der nächsten Tage kleine Harnsäuremenge aufweist.

Dass die Harnsäurezahlen nach der Eiterinjection keine Steigerung zeigten, gegenüber den fieberfreien Tagen, liegt offenbar an dem oben erwähnten Umstande, dass das Thier, sobald es in den fieberhaften Zustand versetzt war, so gut wie nichts mehr verdaute, das zuletzt genossene Fleisch noch nach 24 Stunden am Ende des 8. Tages anscheinend in un-

veränderter Menge im Kropfe vorgefunden wurde. Weitere Nahrung wurde verweigert, die letzte Quantität von 50 gr. Fleisch wurde dem Huhne mit 20 Cc. Wasser eingestopft.

Am Ende des 9. Tages war der Kropf fast ebenso prall gefüllt wie nach der letzten Fütterung und als das Thier, ohne etwas Weiteres erhalten zu haben, im Verlaufe des nächsten Tages starb, fand sich im Kropfe ein Fleischklumpen vor, der nach Ausdrücken der Flüssigkeit 50 gr. wog. Die Masse hatte zum Mindesten 1½ Tage unverdaut im Kropfe gelegen. Dass nun trotz dieser höchst mangelhaften Verdauung nach der Eitereinspritzung die Menge der Harnsäure in den Fiebertagen derjenigen für die vorhergehenden Tage gleichkommt und nicht vermindert war, beruht demgemäss allein auf der durch das Fieber auf Kosten des Organismus gesteigerten Eiweissumsetzung.

Von den anderen drei Thieren überlebte den Versuch nur jenes, welches die längste Fütterung, etwa 40 Tage lang, durchzumachen hatte. Dazwischen wurde jedoch von 50 auf 30 gr. Fleisch herabgegangen und dabei noch etwas Amylum und dann und wann Steinchen gegeben. Auch dies Thier verlor mit jedem Tage an Gewicht.

Auch die 2. Haupterscheinung des Fiebers, die vermehrte Eiweisszersetzung tritt also bei fiebernden Hühnern ein. Der Hungerversuch mit Huhn Nr. 1. hatte uns gezeigt, dass für Thiere nach Körnerfütterung 6 Tage, bei älteren wie Nr. 3. 29 Tage lang eine gleichmässige Stickstoffausscheidung stattfinde. Huhn Nr. 1. hatte ein Gewicht von 1120 gr., Nr. 7. wog zum Anfang des Versuches 1240 gr. Bei nahezu gleichem, sogar grösserem Körpergewichte tritt nun bei Nr. 7. nach vorheriger Gleichmässigkeit der Zahlen schon am 4. Tage eine bedeutende und zwar unter dem Einfluss der im Beginn dieses Tages dem Thiere subcutan gegebenen Eitermenge erfolgende Steigerung der Harnsäureausscheidung ein, wobei sich ausserdem das Fieber durch erhöhte Körpertemperatur ausweist.

Huhn Nr. 6., allerdings bei einem Gewichte von 1045

gr. ein wenig schwächer als Nr. 1, zeigt den Einfluss des Fiebers auf den Stoffwechsel in noch höherem Grade, da unter dem Einfluss der pyrogenen Substanz sogleich die sechsfache Harnsäuremenge auftritt. Ob dem dabei stattfindenden, durch Sepsis bedingten Temperaturabfall eine kurze Steigerung voranging, wurde nicht beobachtet.

Ueber Stoffwechselprodukte nach Campherfütterung.

Von Prof. **O. Schmiedeberg** und Dr. **Hans Meyer.**

(Der Redaktion zugegangen am 14. Oktober.)

Bald nach dem Erscheinen der Mittheilung von Wiedemann[1]) über das Auftreten einer eigenthümlichen Säure im Harne von Hunden nach Fütterung mit Campher, gelang es dem Einen von uns, den grössten Theil der im Folgenden beschriebenen Säuren, ihrer Salze und Spaltungsprodukte aus dem von Wiedemann gewonnenen Rohprodukte darzustellen. Aber trotz mehrjähriger zum Theil gemeinsamer Arbeit, ist es uns nicht möglich gewesen, die der Untersuchung sich entgegenstellenden Schwierigkeiten vollständig zu überwinden, so dass wir vorläufig auf einen nach allen Richtungen hin gerundeten Abschluss zu verzichten gezwungen sind.

Die Fütterung der Hunde mit Campher, sowie die Darstellung der rohen Säure aus dem Harn geschah in der von Wiedemann angegebenen Weise. Im Laufe der ganzen Untersuchung, mit Einschluss der Wiedemann'schen, wurden 1 ½—2 kg. Campher verfüttert.

Bei der Darstellung fällt man den Harn mit Bleiessig und Ammoniak, zersetzt den ausgewaschenen Niederschlag mit Ammoniumcarbonat, behandelt das Filtrat in der Wärme mit Baryumhydroxyd, bis alles Ammoniak entwichen ist, und entfernt den überschüssigen Baryt durch Einleiten von Kohlensäure. Aus der eingedampften Lösung wird durch Zusatz von Alkohol die Baryumverbindung der gesuchten Säuren gefällt.

---

[1]) Arbeiten aus dem Laboratorium f. experim. Pharmakologie in Strassburg, Nr. 14, (1876); im Arch. f. experim. Path. u. Pharmakol Bd. VI. p. 230.

Auch folgendes Verfahren lässt sich mit Vortheil anwenden.

Der zur Syrupdicke eingedampfte Harn wird mit reichlichen Mengen von feuchtem Baryumhydroxyd versetzt, die Einwirkung des letzteren durch Erwärmen unterstützt und die Masse mit Alkohol behandelt. Neben vielen anderen Harnbestandtheilen bleibt eine basische Baryumverbindung der in Frage stehenden Säuren ungelöst.

Wenn man diesen Rückstand mit reichlichen Mengen von Wasser anrührt, die Flüssigkeit abfiltrirt und nach Zusatz neuer Mengen von Baryumhydroxyd auf dem Wasserbade einengt, so entsteht eine in Wasser schwer lösliche, amorphe, basische Baryumverbindung, die eine sehr lockere und poröse Beschaffenheit hat. Sie wird auf dem Filter ausgewaschen und zur Gewinnung der freien Säure mit Schwefelsäure zersetzt. Das Waschwasser liefert beim Eindampfen und weiteren Zusatz von Baryt neue Mengen dieses basischen Salzes.

Auch das nach dem Wiedemann'schen Verfahren dargestellte Baryumsalz wird zweckmässig in diese basische Verbindung übergeführt und auf dem Filter ausgewaschen, bevor man aus ihm die Säure frei macht.

Die letztere bildet nach dem Eindampfen einen bräunlichen oder gelben, nur schwer eintrocknenden Syrup, in welchem folgende Bestandtheile nachgewiesen werden konnten.

1) Eine stickstofffreie, gut krystallisirende Säure, für welche wir den Namen α-Camphoglykuronsäure vorschlagen.

2) Eine mit dieser isomere, amorphe Säure, die β-Camphoglykuronsäure.

3) Eine amorphe, stickstoffhaltige Säure, wahrscheinlich Uramido-Camphoglykuronsäure.

1. Die α-Camphoglykuronsäure.

Die krystallisirende Camphoglykuronsäure erhält man entweder aus dem weiter unten beschriebenen Silbersalz oder unmittelbar aus dem rohen Säuregemenge. Letzteres bildet einen Syrup, welcher beim Stehen an der Luft zu einer

glasigen Masse eintrocknet. Wenn man diese unter eine Glasglocke bringt, deren Innenwände mit Wasser befeuchtet sind, so erstarrt sie im Laufe einiger Wochen zu einem Gemenge, welches aus äusserst kleinen Kryställchen und den beiden nicht krystallisirenden Camphoglykuronsäuren besteht.

Ist von den letzteren ein zu grosser Ueberschuss vorhanden, so gelingt es nicht, die syrupartige Masse zum Krystallisiren zu bringen. Auch muss dieselbe längere Zeit hindurch einen bestimmten Consistenzgrad beibehalten, was durch geeignete Feuchtigkeitsverhältnisse in der Glasglocke zu erreichen ist.

Der Krystallbrei wird schliesslich auf Fliesspapier ausgebreitet, unter eine feuchte Glocke gebracht, und die auf dem Papier zurückbleibende α-Camphoglykuronsäure durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt.

Leichter erhält man diese Säure aus dem Silbersalz. Man neutralisirt das ursprüngliche Säuregemisch mit Silberoxyd und filtrirt die Lösung von den sich ausscheidenden schmierigen Massen ab. Aus dem Filtrat krystallisiren, wenn es nicht zu verdünnt ist, beim Stehen die Silbersalze der beiden stickstofffreien Camphoglykuronsäuren aus, während das Salz der stickstoffhaltigen Säure in der Mutterlauge bleibt. Die Gegenwart grösserer Mengen der letzteren Verbindung verzögert auch in diesem Falle die Krystallisation, die oft erst nach längerem Stehen der concentrirten Lösung eintritt, wobei dann stets eine theilweise Zersetzung unter Reduktion von Silber sich bemerkbar macht.

Das α-camphoglykuronsaure Silber ist in Wasser etwas schwerer löslich, als das Salz der β-Modification, und scheidet sich daher zuerst aus. Dieser Antheil der Silbersalze liefert beim Zersetzen mit Salzsäure oder Schwefelwasserstoff vorzugsweise α-Camphoglykuronsäure, aber in sehr wechselnden Mengen. Zuweilen erfolgt die Krystallisation beim langsamen Eintrocknen der Lösungen ohne Weiteres, indem sich am Rande des Gefässes Haufen äusserst kleiner Krystalle ausscheiden oder am Boden in Form eines Schlammes ablagern. In anderen Fällen trocknet die Lösung zu einem Syrup ein,

der nur langsam unter der feuchten Glocke krystallinisch wird.

Die α-Camphoglykuronsäure bildet nach dem Umkrystallisiren eine schneeweisse, etwas wachsartig glänzende Masse, welche aus kleinen, dünnen, häufig drusenartig zusammenhängenden, eckigen Täfelchen besteht. Sie löst sich in etwa 16—20 Theilen Wasser von gewöhnlicher Temperatur, sehr leicht in Alkohol und warmem Wasser; in Aether ist sie unlöslich.

Kupferoxyd wird von ihr in Gegenwart von Alkalien in Lösung erhalten, aber selbst beim stärksten Kochen nicht reducirt.

Die bloss über Schwefelsäure getrocknete α-Camphoglykuronsäure hat die Zusammensetzung:

$$C_{16}H_{24}O_8 + H_2O.$$

1. 0,2434 Substanz gaben 0,4735 CO_2 = 0,1291 C = 53,04% und 0,1579 H_2O = 0,0175 H = 7,19%.

2. 0,2474 Substanz gaben 0,4823 CO_2 = 0,1315 C = 53,15% und 0,1637 H_2O = 0,0182 H = 7,35%.

	I.	II.	Mittel.	verlangt.
C	53,04	53,15	53,10	53,04.
H	7,19	7,35	7,27	7,18.

Im Luftbad verliert die Substanz bei 100° nur sehr schwer ihr Krystallwasser. Längeres Erhitzen auf 100—110° bewirkt dagegen Bräunung. Es ist daher zweckmässig, das Trocknen im Vacuum bei 90—100° vorzunehmen.

Wir bedienten uns für diesen Zweck eines besonderen Exsiccators, welcher aus einer etwa 30 Cm. langen und 2 Cm. weiten, an dem einen Ende zugeschmolzenen Glasröhre bestand, an deren offenes Ende ein kolbenförmiges Gefäss luftdicht angeschliffen war, welches beim Gebrauch des Apparats mit Schwefelsäure oder Phosphorsäureanhydrid versehen und durch einen Glasstopfen luftdicht verschlossen wurde. Dieses Gefäss trug seitlich an dem Tubulus, in welchen die Trockenröhre eingesetzt wurde, eine mit einem Glashahn versehene Röhre, die zum Auspumpen der Luft diente. Die Substanz wurde in ein gewöhnliches Porzellan-

oder ein grösseres Glasschiffchen gebracht und dieses bis in das geschlossene Ende der Röhre vorgeschoben. Dann wurden beide Theile des Apparats mittelst des Schiffes zusammengefügt, das Ganze luftleer gemacht und das Stück der Röhre, welches das Schiffchen enthielt, mit Hilfe eines durchbohrten Korks von Aussen her durch eine Oeffnung derartig in der Wand eines Wasserbades befestigt, dass die Substanz leicht erhitzt werden konnte, während die aussen befindlichen Schliffe und das Schwefelsäuregefäss vor der Einwirkung einer höheren Temperatur verschont blieben. Der Apparat war von Herrn Geissler Nachfolger in Bonn angefertigt worden.

Wir haben diesen Apparat in den verschiedensten Fällen mit Vortheil benutzt. Man erreicht mit demselben oft in wenigen Stunden ohne Gefährdung der zu trocknenden Substanz mehr, als bei Anwendung des Luftbades in mehreren Tagen.

Die Krystallwasserbestimmung und die Analysen der wasserfreien α-Camphoglykuronsäure ergaben für die letztere die Formel:

$$C_{16}H_{24}O_8.$$

1. 1,0394 Substanz, 20 Stunden lang im Luftbade bei 100—108° bis zum constanten Gewicht getrocknet, wobei leichte Bräunung eingetreten war, verloren 0,0529 H_2O = 5,09%.

2. 0,2726 Substanz, 12 Stunden im Vacuum neben Phosphorsäureanhydrid bei 90° bis zum constanten Gewicht getrocknet, verloren 0,0136 H_2O = 4,98%.

	gefunden.			verlangt.
	I.	II.	Mittel.	
H_2O	5,09	4,98	5.03	4,97.

1. 0,2563 der im Vacuum bei 90° getrockneten Substanz gaben 0,5230 CO_2 = 0,1426 C = 55,66% und 0,1599 H_2O = 0,0178 H = 6,94%.

2. 0,2457 der im Luftbade getrockneten und leicht gebräunten Substanz gaben 0,5051 CO_2 = 0,1378 C = 56,08% und 0,1556 H_2O = 0,0173 H = 7,04 H.

	gefunden.			verlangt.
	I.	II.	Mittel.	
C	55,66	56,08	55,87	55,81
H	6,94	7,04	6,99	6,98

Die wasserfreie α-Camphoglykuronsäure schmilzt bei 128—130°. Sie beginnt aber schon bei 100° zu erweichen, wie daraus geschlossen werden kann, dass die Oberfläche der Krystallmasse ein glänzenderes, gleichsam durchscheinendes Aussehen annimmt. Nach dem Erkalten behält die Säure die glasige Beschaffenheit bei. Erst auf Zusatz von Wasser tritt wieder Krystallisation ein.

Die Säure dreht die Ebene des polarisirten Lichts nach links.

Eine wässrige Lösung, welche bei 17° in 100 Ccm. 4,110 der über Schwefelsäure getrockneten, also krystallwasserhaltigen Substanz enthielt, ergab bei 200 mm. langer Röhre im Natriumlicht im Mittel aus einer Reihe von Ablesungen einen Drehungswinkel von —2,70°; es ist demnach

$$\alpha_D = -32{,}85^\circ.$$

Die Drehung zeigte bei einer Temperaturerhöhung der Flüssigkeit auf 55° keine merkliche Veränderung.

Das α-camphoglykuronsaure Silber krystallisirt in feinen Nadeln, welche entweder isolirt oder concentrisch gruppirt sind. Sie lassen sich aus warmem Wasser umkrystallisiren, ohne dass bei rascher Ausscheidung Reduktion von Silber eintritt. Das geschieht erst beim längeren Stehen der Lösungen, auch wenn diese vor der Einwirkung des Lichts geschützt bleiben.

Das Salz enthält Krystallwasser, welches über Schwefelsäure ziemlich leicht vollständig abgegeben wird. Es ist daher schwer, ein Präparat mit constantem Krystallwassergehalt zu erzielen.

Das wasserfreie Silbersalz hat die Zusammensetzung:

$$C_{16}H_{23}AgO_8.$$

Die folgenden Analysen beziehen sich auf 3 verschiedene Präparate, welche über Schwefelsäure bis zum constanten Gewicht getrocknet waren.

1. 0,2466 Substanz gaben 0,3822 CO_2 = 0,1042 C = 42,27% und 0,1201 H_2O = 0,0133 H = 5,40%; im Schiffchen hinterblieben 0,0583 Ag = 23,65%.

2. 0,2363 Substanz gaben 0,3646 CO_2 = 0,0994 C = 42,08% und 0,1119 H_2O = 0,0124 H = 5,27%; im Schiffchen hinterblieben 0,0569 Ag = 24,09%.

3. 0,1638 Substanz gaben 0,0390 Ag = 23,81%.

	gefunden.				verlangt.
	I.	II.	III.	Mittel.	
C	42,27	42,08	—	42,18	42,57
H	5,40	5,27	—	5,33	5,10
Ag	23,65	24,09	23,81	23,85	23,95

Die α-Camphoglykuronsäure ist demnach eine einbasische Säure, die sich indess den mehrwerthigen Metallen und namentlich auch dem Baryum gegenüber wie eine mehrbasische verhält.

Das durch Neutralisiren der freien Säure mit Baryumcarbonat erhaltene α-glykuronsaure Baryum ist amorph. Die Lösung trocknet erst zur Syrupconsistenz, dann zu einer glasigen Masse ein, ohne eine Neigung zum Krystallisiren zu zeigen.

Krystallisirende Baryumverbindungen liessen sich willkürlich nicht darstellen. Doch entstand eine solche beim monatelangen Stehen eines rohen Gemenges von Baryumsalzen, die nach dem von Wiedemann angewandten Verfahren aus dem Harn gewonnen waren. Es hatten sich in einer syrupartigen Mutterlauge warzige und unregelmässig körnige, theilweise unter sich zu grösseren Platten vereinigte krystallinische Massen ausgeschieden, die auf einem Filter gesammelt und zuerst mit Wasser, dann mit Alkohol gut abgewaschen wurden. — Die Krystalle sind leicht löslich in Wasser; die wässrige Lösung reagirt neutral.

Nachdem dieses Präparat 8 Tage lang über Schwefelsäure gestanden und anscheinend constant geworden war, ergab die Analyse 25,91% Ba.

Beim Trocknen im Luftbade fand eine Gewichtsabnahme

statt, doch konnte keine Constanz erzielt werden, weil Bräunung eintrat.

Nachdem die Substanz ein halbes Jahr über Schwefelsäure gestanden und dabei einen Gewichtsverlust erlitten hatte, traten im Laufe eines weiteren halben Jahres keine Veränderungen mehr ein.

Die Analysen, deren einzelne Daten wir weglassen, ergaben Zahlen, welche, bis auf die für den Wasserstoff, zu der Formel $C_{16}H_{22}BaO_8 + 2H_2O$ stimmen, wie die nachfolgende Zusammenstellung zeigt.

	gefunden.					verlangt.
	I.	II.	III.	IV.	Mittel.	
C	—	—	37,25	37,36	37,30	37,28
H	—	—	4,60	4,57	4,59	5,05
Ba	26,80	26,82	—	—	26,81	26,60

Die Abweichung im Wasserstoffgehalt ist auf Verunreinigungen zurückzuführen, die durch Umkrystallisiren des Salzes leicht entfernt werden konnten.

Es ist in heissem wässrigem Alkohol ziemlich leicht löslich. Beim Erkalten der Lösung scheiden sich lange, dünne, biegsame Nadeln aus, die, bei 100° getrocknet, der Formel $C_{16}H_{22}BaO_8 + H_2O$ entsprechen.

Die Verbrennung wurde in einem eigens zu diesem Zweck hergerichteten Glasschiffchen ausgeführt, und die im rückständigen Baryt enthaltene CO_2 besonders bestimmt.

1. 0,3450 Substanz gaben 0,4849 CO_2 = 0,1322 C = 38,32% und 0,1481 H_2O = 0,0164 H = 4,76%. Der Rückstand im Schiffchen gab 0,096 Ba = 27,82%.

2. 0,2400 Substanz gaben 0,3373 CO_2 = 0,0920 C = 38,33% und 0,1023 H_2O = 0,0114 H = 4,73%; der Rückstand im Schiffchen gab 0,0651 Ba = 27,12%.

	gefunden.			verlangt.
	I.	II.	Mittel.	
C	38,32	38,33	38,33	38,63
H	4,76	4,73	4,74	4,82
Ba	27,82	27,12	27,47	27,56

Es gelang nicht, dieses Salz durch weiteres Trocknen wasserfrei zu erhalten. Es musste aber noch festgestellt werden, welcher der beiden Modificationen der Camphoglykuronsäure diese krystallisirende Baryumverbindung angehört. Aus der letzteren wurde zu diesem Zweck die Säure mit Schwefelsäure frei gemacht und ihre Lösung im Exsiccator eingetrocknet. Zunächst hinterblieb ein dicker Syrup, welcher dann ziemlich plötzlich sich in eine krystallinische Masse umwandelte. Diese wurde mit Wasser abgespült und über Schwefelsäure getrocknet. Erhitzen im Vacuum auf 90° bewirkte einen Wasserverlust von 4,98% (verlangt 4,97%; vergl. p. 426). Der Schmelzpunkt lag bei 127—129°, (vergl. p. 427). Wir haben es also in der That mit dem krystallisirenden Baryumsalz der α-Camphoglykuronsäure zu thun. Die letztere geht ziemlich leicht, theilweise schon beim Freimachen aus ihren Salzen in die amorphe Modification über. So erklärt sich die Thatsache, dass die Säure zur Syrupconsistenz eintrocknete, bevor sie krystallinisch wurde. Denn oben ist bereits hervorgehoben, dass die Gegenwart der amorphen Säuren die Krystallisation im hohen Grade verzögert oder ganz hindert.

Eine in Wasser schwer lösliche basische Baryumverbindung entsteht beim Erwärmen der α-Camphoglykuronsäure mit Baryumhydroxyd. Wenn das Erwärmen längere Zeit fortgesetzt wird, so geht die Säure in die amorphe oder β-Modification über. Ob umgekehrt die letztere beim längeren Stehen im feuchten Zustande und beim Erwärmen mit Säuren in die krystallisirbare Form zurückverwandelt wird, wie aus einzelnen Umständen vermuthet werden durfte, haben wir nicht feststellen können. Denn es ist nicht möglich gewesen, die amorphe Säure völlig frei von der krystallisirbaren zu erhalten, wenigstens lässt sich für die Reinheit in diesem Sinne keinerlei Kennzeichen angeben. Selbst wenn sie nach längerem Stehen unter der feuchten Glasglocke nicht zum Krystallisiren gebracht werden kann, so schliesst das die Anwesenheit kleiner Mengen der krystallisirbaren Säure nicht aus, weil unter diesen Umständen die Krystallbildung ver-

hindert wird. Wenn aber die letztere nach vielen Wochen sich endlich zeigt, so kann das ebensogut von einer sehr allmäligen Ausscheidung der bereits vorhandenen Säure, wie von einer Bildung aus der amorphen abhängen.

Ebensowenig lässt es sich entscheiden, ob beide Säuren von vorne herein im Harn neben einander enthalten sind, oder die eine aus der anderen erst bei den verschiedenen zur Isolirung erforderlichen Vornahmen entsteht. Es liegt die Vermuthung nahe, dass nur die α-Camphoglykuronsäure im Harn vorgebildet sich findet und erst bei der Darstellung, insbesondere in Folge der Einwirkung des Baryumhydroxyds in die andere Modification umgewandelt wird.

2. Die β-Camphoglykuronsäure.

Sie besitzt bis auf die Krystallisationsfähigkeit alle Eigenschaften der α-Glykuronsäure. Ob ihr optisches Drehungsvermögen von dem der letzteren quantitativ verschieden ist, haben wir nicht untersucht. Es kam vor allen Dingen darauf an, die Isomerie beider Modificationen festzustellen.

Zur Darstellung der freien Säure diente der im Wasser etwas leichter lösliche Antheil der Silbersalze, die durch Neutralisation des rohen Säuregemenges mit Silberoxyd gewonnen waren. Dieses Salz wurde durch Umkrystallisiren gereinigt und mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Die vom letzteren durch Einleiten eines Luftstromes sorgfältig befreite und dann vom Schwefelsilber abfiltrirte Lösung wurde im Exsiccator eingedampft. Man erhält dabei zunächst einen schwach gelblich gefärbten Syrup, der im Laufe vieler Wochen zu einer erst zähen, dann spröden und leicht zerreibbaren Masse austrocknet, die beim Erhitzen auf 100° im Luftbade schmilzt, ohne dabei einen nennenswerthen Gewichtsverlust zu erleiden. An der Luft wird sie glasartig durchsichtig, ohne zu zerfliessen.

0,2385 dieser bei 100° geschmolzenen Substanz gaben 0,4868 CO_2 = 0,1327 C = 55,66% und 0,1555 H_2O = 0,0173 H = 7,24%.

	gefunden.	Die Formel $C_{16}H_{24}O_8$ verlangt:
C	55,55	55,81
H	7,24	6,98

Ein anderes Präparat wurde direct aus dem rohen Säuregemisch durch fractionirte Fällung der alkoholischen Lösung mit Aether gewonnen. Auf Zusatz des letzteren bildet sich ein bräunlicher Niederschlag, während die alkoholisch-ätherische Flüssigkeit eine hellgelbe Färbung annimmt. Sie wird noch heller, wenn man sie mit ein wenig Wasser schüttelt, so dass sich davon in der Ruhe eine kleine Schicht am Boden des Glases ansammelt. Die ätherische, vom Wasser abgegossene Lösung enthält jetzt fast nur β-Camphoglykuronsäure, die nach dem Zusatz einer grösseren Menge von Wasser beim Schütteln in dieses übergeht. Diese wässerige Lösung wurde vom Aether getrennt und über Schwefelsäure verdunstet. Die Ausbeute ist eine geringe, da die Säure in reinem Aether fast unlöslich ist. In diesem Falle erhöht die Gegenwart des Alkohols die Löslichkeit.

Die in dieser Weise gewonnene Säure enthielt nur noch Spuren von Stickstoff, krystallisirte nicht und nahm beim Liegen über Schwefelsäure allmälig dieselbe spröde Beschaffenheit an, wie das vorige Präparat.

0,2618 dieser im Vacuum bei 100° getrockneten Substanz gaben 0,5315 CO_2 = 0,1450 C = 55,38% und 0,1666 H_2O = 0,0185 H = 7,07%.

	gefunden	verlangt.
C	55,38	55,81
H	7,07	6,98

Die C- und H-Zahlen stimmen bei dem ersten Präparat vollkommen, bei diesem zweiten, in so primitiver Weise gereinigten, wenigstens bis zu dem Grade mit den für die Formel $C_{16}H_{24}O_8$ berechneten überein, dass über die Isomerie beider Camphoglykuronsäuren kein Zweifel obwalten kann.

Eine vielleicht vorhandene Beimengung der α-Modification in den analysirten Präparaten hat auf diese Schlussfolgerung selbstverständlich keinen Einfluss.

Die letztere wird ausserdem durch die Resultate der Analysen des oben erwähnten Silbersalzes gestützt. Dasselbe enthält 3 Mol. Krystallwasser und hat dem entsprechend die Zusammensetzung:

$C_{16}H_{28}AgO_8 + 3H_2O$.

	gefunden.				verlangt.
C	37,79	—	—	—	38,02
H	5,83	—	—	—	5,74
Ag	21,47	21,66	21,80	21,71	21,38

Die vorstehenden Analysen beziehen sich auf vier verschiedene Präparate. Die Salze wurden auf einem Filter zuerst mit Wasser dann mit absolutem Alkohol gewaschen und nur so lange über Schwefelsäure getrocknet, bis das Gewicht während kurzer Zeit constant blieb. Dennoch haben die Präparate II. III. und IV. bereits etwas Krystallwasser verloren, welches sehr leicht fortgeht, bis auf einen Rest, der etwa ½ Mol. entspricht. Kurzes Erhitzen auf 100° genügt indess, um das Salz wasserfrei zu machen. Das Präparat II. gab, in dieser Weise getrocknet, 23,81% Ag, während die Formel $C_{16}H_{28}AgO_8$ 23,95% Ag verlangt.

Andere krystallisirte Salze der beiden Camphoglykuronsäuren, z. B. mit Alkalien, Kalk, schweren Metallen konnten nicht erhalten werden.

3. Darstellung der Spaltungsprodukte der Camphoglykuronsäure.

Die Spaltung der rohen Camphoglykuronsäuren durch die Einwirkung von verdünnter Schwefel- oder Salzsäure in der Wärme ist schon von Wiedemann angegeben. Er erwähnt unter den Spaltungsprodukten einen in Aether löslichen, gegen Alkalien indifferenten stickstofffreien Körper und eine Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirende Substanz, die indess damals nicht isolirt werden konnte. Uns hat es ungemein viel Zeit und Mühe gekostet, bis es gelang, diese reducirende Substanz, die eine Säure ist, zu gewinnen.

Dagegen machte es keine Schwierigkeiten, das in Aether lösliche Produkt für die Analyse geeignet herzustellen. Aus den im Folgenden mitgetheilten Thatsachen geht hervor, dass man es mit einem Campherderivat zu thun hat, dem wir den Namen Campherol geben wollen, während die reducirende Säure als ein Abkömmling der Glykose angesehen werden muss. Wir nennen sie daher in willkürlicher Wortbildung Glykuronsäure.

Wenn man die Camphoglykuronsäure in einer wässerigen Lösung kocht, welche 4—6 % Schwefel- oder Salzsäure enthält, so beginnt die Spaltung sehr bald, aber sie schreitet so langsam fort, dass selbst nach tagelangem Erhitzen noch unveränderte Camphoglykuronsäure vorhanden ist. In dem Maasse als die Spaltung vor sich geht, findet aber eine Zersetzung der Glykuronsäure unter Entwickelung von Kohlensäure statt, wobei die Flüssigkeit, zuletzt unter Abscheidung einer schwarzen flockigen Masse, eine dunkelbrauue Färbung annimmt.

Auch bei der weiteren Verarbeitung zum Zweck der Isolirung der Glykuronsäure findet im hohen Grade die Umwandlung und Zersetzung der letzteren statt und führt weitere erhebliche Verluste herbei, so dass die Gewinnung grösserer Mengen mehr dem Zufall als der willkürlichen Beherrschung der Umstände anheimgegeben ist.

Wird dagegen das Kochen der sauren Flüssigkeit zu einer Zeit unterbrochen, in der noch bedeutende Mengen von Camphoglykuronsäure unverändert sind, so ist es sehr schwer oder fast unmöglich die Glykuronsäure von jener vollständig zu trennen, was durchaus geschehen muss, wenn man sie zur Krystallisation bringen will.

Am sichersten gelangt man zum Ziele, wenn man ganz reine, aus dem Silbersalz dargestellte Camphoglykuronsäure in verdünnter (5—8 %) Lösung, mit einem Gehalt von 5 % Salzsäure 1½—2 Stunden lang am aufsteigenden Kühler im Sieden erhält, dann erkalten lässt und das Campherol durch Ausschütteln mit Aether entfernt. Sodann wird das Kochen und Ausschütteln so lange wiederholt, bis keine nennenswerthen Mengen von Campherol mehr gebildet werden. Man neutralisirt jetzt die Flüssigkeit mit Bleicarbonat, filtrirt, engt das Filtrat bei sehr gelinder Wärme oder besser im Vacuum über Schwefelsäure ein und fällt mit Alkohol. Der Niederschlag besteht aus glykuronsaurem Blei, während das vorhandene camphoglykuronsaure Blei in Lösung bleibt.

Das erstere wird in Wasser gelöst, die Lösung filtrirt und über Schwefelsäure verdunstet. War die angewendete Camphoglykuronsäure sehr rein und die Zersetzung gut ver-

laufen, so krystallisirt das glykuronsaure Blei in Form kleiner farbloser Säulen. In den meisten Fällen bleibt es amorph, und die Lösung trocknet zu einem Syrup ein.

In ähnlicher Weise kann man auch die Baryumverbindung, die stets amorph ist, gewinnen, aber nur dann mit Vortheil, wenn zur Spaltung Schwefelsäure in Anwendung gekommen war.

Aus einem dieser Salze erhält man in der weiter unten angegebenen Weise die freie Glykuronsäure.

Wir haben auch andere Spaltungsmittel versucht, z. B. Chlorzink, aber ohne besonderen Vortheil. Fermente, wie Emulsin, sind wirkungslos.

4. Das Campherol.

Die Reinigung des rohen Campherols geschieht am Einfachsten in der Weise, dass man die ätherische Lösung desselben mit Kalilauge schüttelt, den Aether abgiesst, mit Wasser wäscht und abdestillirt. Das rückständige, meist noch gelblich gefärbte Campherol wird sodann mit viel Wasser behandelt, in welchem es sich in ziemlich reichlicher Menge, aber etwas langsam löst.

Die filtrirte Lösung, welche meist völlig farblos ist, wird der langsamen Verdunstung überlassen, wobei sich ein Theil des Campherols in verschieden grossen, meist unregelmässig geformten, sehr dünnen und weichen, übereinandergeschobenen Tafeln ausscheidet, während ein anderer Theil am Rande des Glases in Form feinkörniger krystallinischer Massen zurückbleibt.

Geschieht das Eindampfen der wässerigen Lösung auf dem Wasserbade, so hinterbleibt das Campherol in Gestalt öliger Tropfen, welche beim Erkalten krystallinisch erstarren.

Man kann das Campherol auch genügend rein erhalten, wenn man es jener filtrirten wässerigen Lösung mit Aether entzieht, den letzteren verdunstet und das Campherol, nachdem es krystallinisch geworden, mit Wasser abspült und über Schwefelsäure trocknet. Es bildet dann eine blendend weisse, ziemlich harte, schwach aromatisch riechende Masse, welche flüchtig ist und schon vor dem Schmelzen zu subli-

miren anfängt. Auch mit den Wasserdämpfen geht eine nicht unbedeutende Menge beim Destilliren der Lösungen über.

Das Campherol dreht die Ebene des polarisirten Lichts nach rechts. Es krystallisirt wasserfrei und hat die Zusammensetzung:

$$C_{10}H_{16}O_2.$$

Die folgenden Analysen sind mit Präparaten von verschiedener Darstellung ausgeführt.

1. 0,3065 Substanz gaben 0,7993 CO_2 = 0,2180 C = 71,12% und 0,2654 H_2O = 0,0295 H = 9,62%.

2. 0,3131 Substanz gaben 0,8176 CO_2 = 0,2230 C = 71,21% und 0,2750 H_2O = 0,0306 H = 9,76%.

3. 0,2305 Substanz gaben 0,6035 CO_2 = 0,1646 C = 71,41% und 0,2022 H_2O = 0,0225 H = 9,75%.

	Gefunden.				Verlangt.
	I.	II.	III.	Mittel.	
C	71,12	71,21	71,41	71,24	71,42
H	9,62	9,76	9,75	9,71	9,52

Das Campherol ist demnach isomer mit dem aus Monochlorcampher durch alkoholische Kalilauge darstellbaren Oxycampher. Der letztere ist im Wasser unlöslich und schmilzt bei 137°, während der Schmelzpunkt des Campherols bei 197—198° liegt. Dieses liefert bei der Oxydation mit Salpetersäure Camphersäure, welche in dieser Weise auch direct aus der Camphoglykuronsäure erhalten werden kann.

Die aus heissem Wasser umkrystallisirte und im Vacuum bei 100° oder nur einfach über Schwefelsäure getrocknete Säure schmolz bei 172—174° und gab bei der Verbrennung folgende C- und H- zahlen.

a) Camphersäure aus Campherol.

1. 0,1739 im Vacuum bei 100° getrockneter Substanz gaben 0,3841 CO_2 = 0,1048 C = 60,23% und 0,1243 H_2O = 0,0138 H = 7,94%.

b) Aus Camphoglykuronsäure.

2. 0,1960 über Schwefelsäure getrockneter Substanz gaben 0,4302 CO_2 = 0,1173 C = 59,85% und 0,1426 H_2O = 0,0158 H = 8,08%.

	Gefunden.			Camphersäure verlangt.
	I.	II.	Mittel.	
C	60,23	59,85	60,05	60,00
H	7,94	8,08	8,01	8,00

Von dem Präparat No. I war vermuthlich ein kleiner Theil beim Erhitzen im Vacuum auf 100° in das Anhydrid übergegangen; daher der etwas zu hohe C-gehalt.

Mit Säuren bildet das Campherol leicht Aether, die wir noch nicht näher untersucht haben. Mit Alkalien geht es keine Verbindungen ein.

Aus den im Vorstehenden mitgetheilten Thatsachen kann geschlossen werden, dass das Campherol ähnlich wie das Borneol ein secundärer Alkohol ist und im Vergleich mit der Kekulé'schen Campherformel folgendermassen constituirt ist:

$$C_8H_{14}\left\{\begin{array}{l}CH_2\\ |\\ CO\end{array}\right. \qquad C_8H_{14}\left\{\begin{array}{l}CH.OH\\ |\\ CO\end{array}\right.$$

Campher Campherol

Ein eingehenderes Studium dieses Körpers wird auch für die weitere Erkenntniss der Constitution des Camphers von Interesse sein. Es wird vielleicht unter anderem gelingen, aus ihm einen zweisäurigen Alkohol darzustellen. Auf seine Bildung im Organismus kommen wir weiter unten zurück.

5. Die Glykuronsäure.

Die freie Glykuronsäure wird durch Behandeln der oben erwähnten Blei- oder Baryumverbindung mit Schwefelwasserstoff oder Schwefelsäure gewonnen. Beim Eindampfen der Lösung im Vacuum über Schwefelsäure, hinterbleibt ein Syrup, der zuweilen, besonders nach Zusatz von ein wenig Alkohol, in kurzer Zeit grosse, glänzende Krystallmassen liefert, die durch Waschen mit verdünntem Alkohol leicht von der Mutterlauge befreit werden können. In vielen Fällen behält dagegen die Säure wochenlang ihre syrupartige Beschaffenheit bei, bis sie schliesslich doch noch krystallinisch wird. Häufig bleibt letzteres aus, und die sich allmälich bräunende Masse erleidet beim Stehen eine tiefer greifende Zersetzung.

Auch das Umkrystallisiren erfordert einige Aufmerksamkeit und Uebung. Die wässerige Lösung der Krystalle hinterlässt beim Eindampfen häufig nur eine syrupartige Masse, die in Alkohol leicht löslich ist und selbst nach längerem Stehen keine Krystallbildung aufweist. In diesem Falle gelangt man nicht selten rasch zum Ziele, wenn man den Syrup mit etwas Alkohol vermischt und vor Verdunstung geschützt, ruhig stehen lässt. Es scheiden sich dann unregelmässig eckige, farblose Krystalle aus, die bereits völlig rein sind.

Wenn es gelingt, die wässerige Lösung ohne Zusatz von Alkohol zum Krystallisiren zu bringen, was in einzelnen Fällen sehr leicht geschieht, in anderen kaum zu erreichen ist, so erhält man bis 5 mm. lange, gut ausgebildete, glänzende Krystalle des monoklinischen Systems, die an der Luft oder über Schwefelsäure keine Spur von Verwitterung zeigen und auch beim Erhitzen im Vacuum auf 100° keinen Gewichtsverlust erleiden.

Die Krystalle halten sich im trockenen Zustande völlig unverändert. Die Gegenwart von Feuchtigkeit, insbesondere aber geringer Mengen von Mineralsäuren, bewirkt beim Stehen an der Luft Bräunung, wobei die Krystalle sehr allmälig zu einer braunen Masse zerfliessen.

Diese krystallisirte Glykuronsäure löst sich sehr leicht in Wasser, während sie in Alkohol völlig unlöslich ist. Ihre syrupartige Lösung wird dagegen, wie erwähnt, durch Alkohol nicht unmittelbar gefällt. Es gelingt nicht einmal regelmässig durch Zusatz von Alkohol Krystallbildung herbeizuführen.

Die wässerige Lösung der Glykuronsäure dreht die Ebene des polarisirten Lichts nach rechts. Eine quantitative Bestimmung der Drehung haben wir aus Mangel an genügendem Material bisher nicht ausgeführt. Doch dürfte die specifische Drehung etwa die Hälfte von der des Traubenzuckers betragen.

Die Säure hält in Gegenwart von Alkalien Kupferoxyd in Lösung und reducirt dasselbe beim Erwärmen in der schönsten Weise zu Oxydul.

Die Analyse der beschriebenen Krystalle führte zu der Formel:

$$C_6 H_8 O_6.$$

1. Präparat.

I. 0,1913 im Luftbad bei 95° getrockneter Substanz gaben 0,2855 CO_2 = 0,0779 C = 40,71% und 0,0807 H_2O = 0,0090 H = 4,69%.

II. 0,2324 über Schwefelsäure getrockneter Substanz gaben 0,3454 CO_2 = 0,0942 C = 40,53% und 0,0973 H_2O = 0,0108 H = 4,65%.

2. Präparat.

Bei 80—100° im Vacuum getrocknet; hat sich dabei ein wenig gefärbt.

III. 0,2045 Substanz gaben 0,3081 CO_2 = 0,0840 C = 41,09% und 0,0894 H_2O = 0,0099 H = 4,85%.

	gefunden.				verlangt.
	I.	II.	III.	Mittel.	
C	40,71	40,53	41,09	40,78	40,90
H	4,69	4,65	4,85	4,73	4,54

Für die Gewinnung dieser Krystalle war stets ein Gemenge der α- und β-Camphoglykuronsäure, zuweilen auch das stickstoffhaltige rohe Säuregemisch verwendet worden. In einem Falle war das Gemenge der α- und β-Modification aus einem reinen Silbersalz dargestellt und die Spaltung in der angegebenen Weise mit Salzsäure herbeigeführt worden.

Die Flüssigkeit wurde dann mit Bleicarbonat neutralisirt, das glykuronsaure Blei aus dem eingeengten Filtrat mit Alkohol gefällt und die wässerige Lösung des Niederschlages im Vacuum verdunstet. Es bildeten sich dabei die erwähnten Krystalle der Bleiverbindung, die nach dem Zersetzen mit Schwefelwasserstoff eine Lösung lieferten, aus der sich nach dem Eindampfen und nach Zusatz von ein wenig Alkohol die beschriebenen grossen Krystalle der Glykuronsäure ausschieden.

In der Mutterlauge bildeten sich nach längerem Stehen dünne Nadeln welche nicht isolirt werden konnten, da sie in Alkohol leicht löslich waren.

Bei der Spaltung der reinen α-Camphoglykuronsäure mit Salzsäure wurde ebenfalls ein krystallisirendes Bleisalz der Glykuronsäure erhalten, welches nach dem Zersetzen mit Schwefelwasserstoff die freie Säure in Form eines Syrups lieferte, in dem sich erst nach längerer Zeit nadelförmige Krystalle bildeten. Die Ausbeute war aber eine sehr geringe. Das Umkrystallisiren gelang nicht. Die wässerigen und alkoholischen Lösungen hinterliessen nach dem Verdunsten eine syrupartige Masse, die nicht wieder krystallinisch wurde. Auch ein krystallisirtes Bleisalz konnte aus dieser Säure nicht wieder dargestellt werden.

Das geschilderte Verhalten der Glykuronsäure legte die Vermuthung nahe, dass die Säure nicht oder nur sehr schwer in Form der erwähnten Nadeln krystallisirt, und dass jene schön ausgebildeten Krystalle das Anhydrid derselben seien, welches sich nur gelegentlich, unter besonderen, noch nicht ermittelten Bedingungen bildet. Denn es gelang nicht, die amorphe syrupartige Säure willkürlich durch Erwärmen oder Eintrocknen im Vacuum zum Krystallisiren zu bringen. Für diese Anschauung sprach vor allen Dingen die Zusammensetzung jener Krystalle nach der Formel $C_6 H_8 O_6$, welche eine Spaltung der Camphoglykuronsäure in ihre beiden Componenten ohne Wasseraufnahme vorausgesetzt hätte. Das erschien, nach Analogie mit anderen Vorgängen dieser Art, von vorne herein nicht sehr wahrscheinlich. Auch die Thatsache, dass ein und dieselbe Lösung der reinen Substanz das eine Mal beim Eintrocknen mit Leichtigkeit Krystalle liefert, ein anderes Mal unter anscheinend den gleichen Bedingungen zu einem Syrup eintrocknet, der sich oft längere Zeit unverändert erhält, fand in der Annahme einer abwechselnden Anhydrid- und Hydratbildung eine befriedigende Erklärung.

Diese Frage konnte, nach der geschilderten Sachlage, nur durch die Analyse der glykuronsauren Salze entschieden werden. Jedoch bereitete die Darstellung eines für diesen Zweck geeigneten Präparates grosse Schwierigkeiten.

Die erwähnten krystallisirten Bleisalze gaben bei der

Analyse keine brauchbaren Zahlen, da sie trotz mehrfachen Umkrystallisirens reichliche Mengen von Chlorblei enthielten.

In der Regel wurden in den zahlreichen Spaltungsversuchen, die wir ausgeführt haben, keine krystallisirenden Bleisalze der Glykuronsäure erhalten, namentlich nicht, wenn bei der Anwendung von unreiner Camphoglykuronsäure oder von Schwefel- statt Salzsäure zur Spaltung derselben grössere Mengen von dunkel gefärbten Zersetzungsprodukten aufgetreten waren. Die in solchen Fällen gewonnenen amorphen unreinen Bleiverbindungen gaben nach der Zersetzung mit Schwefelwasserstoff einen bräunlichen Syrup, der häufig selbst nach monatelangem Stehen nicht krystallisirte. Derselbe enthält, wenn er aus den rohen Camphoglykuronsäuren dargestellt ist, eine durch Alkohol in Form von Flocken fällbare, Kupferoxyd reducirende Masse, welche beim Verbrennen reichliche Mengen von Asche hinterlässt, die aus Erdalkalien besteht. Es gelingt nicht diese Substanz aschenfrei zu machen und in reine Glykuronsäure überzuführen.

Die letztere sowie die Camphoglykuronsäure scheinen in bedeutendem Grade die Eigenschaft zu besitzen, in Wasser unlösliche unorganische Stoffe in Lösung zu erhalten.

Auch beim Neutralisiren der Lösung jener Krystalle mit Bleicarbonat entsteht kein krystallisirendes Bleisalz. Das gebildete Produkt ist in Wasser löslich, zersetzt sich dabei aber unter Abscheidung einer basischen Verbindung, die sich auch direkt beim Behandeln der Säure mit Bleioxyd bildet. Dem entsprechend wird die Glykuronsäure aus ihrer wässerigen Lösung durch Bleiessig besonders in Gegenwart von Ammoniak gefällt.

Die neutrale Baryumverbindung, die durch Neutralisiren der reinen Glykuronsäurelösung mit Baryumcarbonat erhalten wird, ist amorph, in Wasser leicht löslich und durch Alkohol in Flocken fällbar. Wir analysirten derartige Präparate, welche aus einer unreinen syrupförmigen Glykuronsäure dargestellt und durch fractionirte Fällung mit Alkohol gereinigt waren, erhielten aber keine constanten und brauchbaren Zahlen.

Dagegen führte folgendes Verfahren zum Ziele. Durch Barytwasser wird die Glykuronsäure aus ihren concentrirteren wässerigen Lösungen in Form einer flockigen, im unreinen Zustande gelben basischen Verbindung gefällt, die sich auf dem Filter, am zweckmässigsten mit Barytwasser, gut auswaschen lässt. Durch Behandeln mit Kohlensäure kann sie zwar löslich gemacht, nicht aber in das neutrale Salz übergeführt werden, denn die Flüssigkeit reagirt nach dem Austreiben der überschüssigen Kohlensäure stets stark alkalisch. Diese Lösung wurde mit Schwefelsäure sorgfältig neutralisirt, vom Baryumsulfat abfiltrirt, im Vacuum eingeengt und mit Alkohol gefällt. Das auf dem Filter gesammelte und über Schwefelsäure getrocknete glykuronsaure Baryum bildet ein ausserordentlich lockeres, weisses oder gelbliches Pulver.

Ein derartiges, aus unreiner nicht krystallisirender Glykuronsäure gewonnenes und bei 100° im Vacuum bis zum constanten Gewicht getrocknetes Präparat führte bei der Analyse zu der Formel:

$$(C_6 H_9 O_7)_2 Ba$$

0,4680 Substanz gaben 0,4685 CO_2 = 0,1278 C = 27,31% und 0,1505 H_2O = 0,0167 H = 3,57%; der Rückstand im Schiffchen gab 0,2060 $BaSO_4$ = 0,1211 Ba = 25,89%.

	gefunden	verlangt
C	27,31	27,53
H	3,57	3,44
Ba	25,89	26,19

Die Glykuronsäure ist demnach eine einbasische Säure, welche nach der Formel $C_6 H_{10} O_7$ zusammengesetzt ist.

Ihr krystallisirendes Anhydrid entsteht in ähnlicher Weise wie das Lactid aus der Milchsäure durch Verlust von H_2O innerhalb eines Molecüls Säure. Die Spaltung der Camphoglykuronsäure erfolgt unter Wasseraufnahme nach der Gleichung:

$$\underset{\text{Camphoglykuronsäure}}{C_{16} H_{24} O_8} + H_2O = \underset{\text{Campherol}}{C_{10} H_{16} O_2} + \underset{\text{Glykuronsäure}}{C_6 H_{10} O_7}$$

Um Anhaltspunkte für die Beurtheilung der Constitution

der Glykuronsäure zu gewinnen, haben wir die im Folgenden mitgetheilten Oxydationsversuche ausgeführt, für welche, wegen der grossen Schwierigkeit grössere Mengen von reiner Glykuronsäure zu beschaffen, vorzugsweise die unveränderte Camphoglykuronsäure Verwendung fand.

6. Die Oxydationsprodukte der Camphoglykuronsäure.

Die Oxydation wurde mit Chromsäure oder Salpetersäure vorgenommen, und dazu sowohl die α- als die β-Camphoglykuronsäure verwendet. In allen Fällen entstanden die gleichen Oxydations- und Spaltungsprodukte, und zwar: Kohlensäure, Ameisensäure, Camphersäure, Campherol, etwas unveränderte Glykuronsäure und geringe Mengen von Nebenprodukten. Es konnten weder Oxalsäure noch flüchtige Säuren, ausser der Ameisensäure, nachgewiesen werden. Bei der Oxydation mit Chromsäure wurde dieselbe der erwärmten Camphoglykuronsäurelösung, die etwas Schwefelsäure enthielt, allmälig in kleinen Antheilen zugesetzt, und die Operation unterbrochen, bevor der letzte Rest der gebildeten Glykuronsäure, deren Gegenwart leicht durch die Kupferreaction zu erkennen ist, weiter umgewandelt war. Durch das letztere Verfahren, welches auch bei den Oxydationen mit Salpetersäure eingehalten wurde, sollten die zunächst gebildeten Oxydationsprodukte vor einer möglichen weiteren Umwandlung geschützt werden.

Die Kohlensäureentwickelung beginnt erst beim Erwärmen der Mischung, aber dann sofort bei den ersten Anzeichen der stattgehabten Reduction der Chromsäure und geht während der Einwirkung der letzteren lebhaft vor sich.

Die Ameisensäure wurde durch Destillation gewonnen und in das Bleisalz übergeführt. Das letztere gab bei der Analyse 69,45% Pb, während die Rechnung 69,70% erfordert. In anderen Fällen begnügten wir uns damit, diese Säure durch ihre Eigenschaften, insbesondere ihr Verhalten gegen Silberlösungen und Eisenchlorid nachzuweisen.

Bei sehr energischer Einwirkung von überschüssiger Chromsäure auf Camphoglykuronsäure erhielten wir neben

Kohlensäure und Ameisensäure eine der Camphersäure ganz ähnliche Säure, deren Schmelzpunkt indess bei 158—162° lag. Wahrscheinlich handelt es sich um ein Gemenge von Camphersäure mit einem anderen aus dem Campherol entstandenen sauren Produkt.

Salpetersäure wirkt auf die Camphoglykuronsäure in der Kälte nur schwer ein. Sie wurde in ziemlich verdünntem Zustande angewendet, und das Gemisch mit aufsteigendem Kühler erwärmt, wobei reichliche Kohlensäureentwickelung stattfand. Dann wurde die Flüssigkeit, nachdem der grössere Theil der überschüssigen Salpetersäure neutralisirt war, unter wiederholtem Zusatz von Wasser der Destillation unterworfen, das Destillat mit Kalk neutralisirt, die geringen Mengen des übergegangenen Campherols durch Ausschütteln mit Aether entfernt, die in der Lösung enthaltene Salpetersäure durch Erwärmen mit Kali und Zinkstaub zu Ammoniak reducirt, endlich die Ameisensäure durch Destillation der abfiltrirten und mit Schwefelsäure übersäuerten Flüssigkeit gewonnen und in das Bleisalz übergeführt. Von den beiden Oxydationsmitteln greift die Chromsäure, wie wir uns durch wiederholte Versuche überzeugt haben, in erster Linie die Glykuronsäure, die Salpetersäure leichter das Campherol an. Eine directe Oxydation der Camphoglykuronsäure ohne vorherige Spaltung in ihre Componenten scheint, wenigstens in saurer Lösung, nicht möglich zu sein.

Obgleich uns nur geringe Mengen Glykuronsäure zu Gebote standen, so konnten wir uns doch mit genügender Sicherheit davon überzeugen, dass diese Säure im vorgebildeten Zustande bei der Oxydation ebenfalls nur Kohlensäure und Ameisensäure liefert. Ob es gelingen wird, unter geeigneten Bedingungen, namentlich bei niederer Temperatur, noch andere Oxydationsprodukte zu erhalten, muss vorläufig unentschieden bleiben.

U e b e r d i e C o n s t i t u t i o n d e r G l y k u r o n s ä u r e kann man auf Grund der bisher ermittelten Thatsachen zwar zu keiner sicheren Ansicht gelangen, indessen lassen sich schon jetzt einige in dieser Richtung wichtige Gesichtspunkte hervorheben.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass diese Säure ein direkter Abkömmling der Dextrose ist. Dafür sprechen die Formel, das Verhalten gegen alkalische Kupferlösung, die rechtsseitige Drehung der Polarisationsebene und die Resultate der Oxydationsversuche, welche die Betheiligung eines aromatischen Kerns bei ihrer Bildung ausschliessen. Ihrer Zusammensetzung nach nimmt sie eine intermediäre Stellung zwischen der Gluconsäure und Zuckersäure ein. Vielleicht verhält sie sich zu diesen wie die Glyoxylsäure zur Glycolsäure und Oxalsäure. In diesem Falle hätten wir es mit einer Aldehydsäure zu thun. Einer solchen Annahme widersprechen auch ihre allgemeinen Eigenschaften nicht, und im Anschluss an die Fittig'sche Anschauung über die Struktur des Traubenzuckers lässt sich dann ihre Constitution durch die folgende Formel veranschaulichen:

$$(CH.OH)_4 \left\{ \begin{array}{l} CHO \\ COOH \end{array} \right.$$

Sollte die letztere durch weitere Untersuchungen eine Bestätigung finden, so entsteht folgerecht die Frage, ob auch die Camphoglykuronsäure die Aldehydgruppe enthält, oder ob die letztere erst bei der Spaltung entsteht. Das Auftreten von Kohlensäure beim Kochen der Camphoglykuronsäure mit Salz- oder Schwefelsäure lässt eher die Vermuthung zu, dass die Säure eine Ketonsäure ist von der Zusammensetzung:

$$C_8H_{14} \left\{ \begin{array}{l} CH - CO\,(CH_2O)_4\,COOH \\ | \\ CO \end{array} \right.$$

Dieser Constitution entsprechend zersetzt sich bei den Spaltungsversuchen ein grosser Theil des betreffenden Paarlings unter Bildung von Kohlensäure, während ein anderer kleinerer Theil unter Betheiligung von Wasser als Aldehydsäure auftritt, aber ebenfalls leicht weiter umgewandelt wird. Daher die ausserordentlich geringe Ausbeute bei der Darstellung.

Wir haben versucht durch Einwirkung von Salzsäuregas auf die alkoholische Lösung der Camphoglykuronsäure

die sich abspaltende Glykuronsäure als Aether zu fixiren. Das ist uns auch in der That gelungen. Doch war auch hier die Ausbeute bisher eine geringe.

7. Die muthmassliche Uramidocamphoglykuronsäure.

Es ist uns nicht möglich gewesen, den sicheren Nachweis zu führen, dass die stickstoffhaltige Säure in der That Uramidocamphoglykuronsäure ist. Doch lassen die im Folgenden mitgetheilten Thatsachen eine solche Annahme nicht ungerechtfertigt erscheinen.

Die Säure tritt nach Campherfütterung im Harn in sehr reichlichen Mengen auf. Ihr Silbersalz findet sich, wie erwähnt, in der Mutterlauge, die bei der Darstellung des camphoglykuronsauren Silbers aus dem rohen Säuregemenge als dunkel gefärbter Syrup erhalten wird. Der letztere erstarrt zuweilen nach längerem Stehen zu einem Brei feiner Krystallnadeln, welche ein Gemenge von uramido- und einfach camphoglykuronsaurem Silber bilden und schwer von der eingedickten Mutterlauge zu befreien sind. Beim Umkrystallisiren bleibt der stickstoffhaltige Antheil hauptsächlich in der Mutterlauge, so dass schliesslich als reines Präparat nur camphoglykuronsaures Silber erhalten wird. Aus der wässerigen Lösung wird das stickstoffhaltige Salz durch Alkohol nur im amorphen Zustande gefällt. Auch gelingt es durchaus nicht immer jene Mutterlauge zum Krystallisiren zu bringen.

Die neutrale Baryumverbindung ist amorph, in Wasser in allen Verhältnissen und auch in heissem wässerigen Alkohol ziemlich leicht löslich. Aus letzterem scheidet sie sich beim Erkalten in Form regelmässiger Kügelchen ab.

Durch Erwärmen mit einem Ueberschuss von Baryumhydroxyd wird eine basische Verbindung gebildet, die sich in Bezug auf ihre äussere Beschaffenheit und ihre Löslichkeit in Wasser ganz wie das entsprechende Salz der Camphoglykuronsäure verhält. Darauf beruht das oben angegebene Verfahren zur Darstellung dieser Säuren aus dem Harn. Kocht man die stickstoffhaltige Säure mit Baryumhydroxyd,

so entweicht Ammoniak, während sich Baryumcarbonat ausscheidet. Nach mehrtägigem Erhitzen hört die Ammoniakentwickelung auf, bevor die Säure stickstofffrei geworden ist.

Beim Erhitzen einer Ammoniak und Chlorbaryum haltigen Lösung des neutralen Baryumsalzes im zugeschmolzenen Rohr auf 170° entsteht Baryumcarbonat ohne Bildung von schmierigen Zersetzungsprodukten. Indessen gelingt es auch in dieser Weise nicht, die Säure stickstofffrei zu machen. Das durch Einwirkung von Baryumhydroxyd erhaltene secundäre Produkt verhält sich im Wesentlichen wie die ursprüngliche Säure: es bildet im freien Zustande eine syrupartige Masse, liefert beim Erhitzen mit Salzsäure Campherol und Glykuronsäure, giebt aber kein krystallisirendes Silbersalz. Letzteres wird aus der wässerigen Lösung durch Alkohol in Flocken gefällt, die sich bald zu einer zähen knetbaren Masse zusammenballen. Bei der Einwirkung von Schwefel- oder Salzsäure in der Wärme, sowie von Oxydationsmitteln, namentlich auch von Silberoxyd tritt der N in Form von NH_3 aus.

Die erwähnten Silber- und Baryumsalze sowohl der primären als auch der secundären stickstoffhaltigen Säure hatten keine constante Zusammensetzung, so dass die wiederholten Analysen derselben zu keinem sicheren Ergebniss führten. Das Auftreten von Campherol und einer Kupferoxyd reducirenden Substanz bei der Spaltung der Säure, welche in den amorphen Silbersalzen enthalten ist, und vor allen Dingen die charakteristische Bildung der basischen Baryumverbindung, rechtfertigen den Schluss, dass man es mit einer stickstoffhaltigen Camphoglykuronsäure zu thun hat. Die übrigen genannten Eigenschaften sprechen für eine Uramidosäure.

Betrachten wir zum Schluss die Resultate der vorstehenden Untersuchung in Bezug auf die Entstehung der Camphoglykuronsäuren im thierischen Organismus, so begegnen wir allenthalben bekannten Vorgängen, wie Oxydationen und Synthesen, durch welche aber in diesem Falle ganz eigenthümliche Produkte gebildet werden, weil hier ein in dieser

Richtung noch nicht als thätig bekannter Körperbestandtheil, die Glykose, eine besondere Rolle spielt.

Wir haben zunächst die Entstehung des Campherols aus dem Campher durch Bildung der Gruppe OH zu erwähnen. Der erste Fall dieser Art von Oxydation aromatischer Substanzen im thierischen Organismus ist von Schultzen und Naunyn[1] entdeckt worden, welche nach Fütterung von Benzol an Menschen und Hunden das Auftreten von Phenol im Harn beobachteten. Auch ein substituirtes Benzol, das Anilin, erleidet im Organismus eine ähnliche Veränderung, indem es im Harn als gepaarte Schwefelsäure erscheint, die bei der Zersetzung Paramidophenol liefert.[2]

Ein weiterer Fall von Hydroxylirung, die aber zur Bildung eines Alkohols führt, ist von Jaffé[3] in einer Untersuchung constatirt, welche für uns das grösste Interesse bietet.

Jaffé fand nach Fütterung von Hunden mit Orthonitrotoluol im Harn die Harnstoffverbindung einer Säure von der Zusammensetzung $C_{13}H_{15}NO_9$, welche linksdrehend ist und Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirt. Beim Erhitzen mit Säuren spaltet sich Nitrobenzylalkohol ab, während der andere Paarling unter Gasentwickelung, Dunkelfärbung der Flüssigkeit, und Auftreten eines schwarzen Bodensatzes bis auf ein Minimum zersetzt wird. Jaffé vermuthet, dass dieser zweite Paarling eine Säure von der Zusammensetzung $C_6H_{10}O_7$ ist, welche alkalische Kupfer-, Wismuth- und Silberlösung beim Erwärmen reducirt und Linksdrehung bewirkt.

Schliesslich weist er auf die unverkennbare Analogie dieser Thatsachen mit den von Wiedemann mitgetheilten Ergebnissen der Campheruntersuchung hin.

Beide Fälle haben auch in der That eine grosse Aehnlichkeit mit einander, so dass mit Recht die Frage aufgeworfen werden kann, ob es sich nicht um identische Vorgänge handelt, durch welche analoge Produkte erzeugt werden; vor

[1]) Reichert's und Du Bois-Reymond's Archiv, Jahrg. 1867 p. 349.

[2]) Arch. f. experim. Path. u. Pharmakol., Bd. VIII, p. 12.

[3]) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. II, p. 47.

allen Dingen, ob die hypothetische Säure von Jaffé vielleicht nichts anderes als Glykuronsäure ist, die mit dem Nitrobenzylalkohol die Jaffé'sche Uronitrotoluolsäure bildet, welche in diesem Falle Nitrotoluglykuronsäure heissen könnte.

Für die Identität der beiden Paarlinge sprechen verschiedene Umstände. Zunächst das Verhalten bei der Spaltung, die auch bei dem Campherderivat eine so bedeutende Zersetzung der Glykuronsäure unter den gleichen Erscheinungen herbeiführt, wie sie Jaffé beschreibt, dass es uns nur mit dem grössten Aufwand von Zeit und Mühe gelungen ist, die für unsere Untersuchungen verwendete Menge zu gewinnen.

Auch die von Jaffé vermuthete Zusammensetzung des Nitrotoluolpaarlings nach der Formel $C_6 H_{10} H_7$ spricht für die Identität; denn diese Zusammensetzung besitzt auch die Glykuronsäure.

Endlich weist auch Jaffé auf die nahe Beziehung einer solchen Säure zu den Kohlehydraten hin und ist geneigt, sie als Aldehydsäure aufzufassen.

Gegen die Identität scheint die Linksdrehung der Ebene des polarisirten Lichts zu sprechen, die Jaffé an der kleinen Menge des gefärbten Syrups beobachtete, welche ihm für die Untersuchung zu Gebote stand. Die Glykuronsäure ist, wie angegeben, rechtsdrehend. Es ist eine sehr bemerkenswerthe, fast ohne Analogie dastehende Thatsache, dass die beiden Spaltungsprodukte der linksdrehenden Camphoglykuronsäure rechtsdrehend sind. Auch die Uronitrotoluolsäure besitzt linksseitige Circumpolarisation, und die gleichseitige Drehung der geringen Menge des syrupartigen Spaltungsprodukts, welches Jaffé untersuchte, konnte recht wohl von einer Verunreinigung mit der Muttersubstanz abhängen, zumal Jaffé angiebt, dass die Lösung der isolirten Substanz viel schwächere Linksdrehung zeigt, als die Uronitrotoluolsäure selbst.

Wenn es demnach wahrscheinlich ist, dass die letztere Säure bei der Spaltung ebenfalls Glykuronsäure liefert, so unterscheidet sie sich doch dadurch sehr wesentlich von der

Camphoglykuronsäure, dass sie direct, ohne vorheriges Kochen mit Säuren, alkalische Kupferoxydlösung reducirt, während jene auch beim stärksten Kochen die letztere unverändert lässt.

Dieser Unterschied entzieht sich gegenwärtig jeder Beurtheilung. Wir unterlassen es auch, die Frage zu erörtern, ob die in anderen Fällen [1]) im Harn auftretenden, linksdrehenden und Kupferoxyd reducirenden Substanzen gepaarte Glykuronsäuren sind oder nicht.

Ein besonderes Interesse beansprucht die Entstehung der Glykuronsäure im Organismus. Es sind oben die Gründe angegeben, welche für ihre Abstammung von der Dextrose sprechen. Geht man von dieser Grundlage aus, so kann diese Säure als ein Zwischenprodukt der Verbrennung des Zuckers aufgefasst werden, welches durch die Paarung mit dem Campherabkömmling der weiteren Zersetzung entgangen ist. Es erscheint daher dieser Fall geeignet, uns einen Einblick in die Art und Weise zu gewähren, in der die Verbrennung des Zuckers im Organismus verläuft. Man hält im Allgemeinen an der Annahme fest, dass dabei zunächst Säuren entstehen, die dann weiter zerfallen. Diese Anschauung findet hier ihre Bestätigung; nur führt die Oxydation nicht unmittelbar zur Spaltung des Zuckermolecüls. Erst die entstandene Säure besitzt Eigenschaften, welche unter den verschiedensten Bedingungen zur vollständigen Zerstörung der ganzen Atomgruppe führen. Weitere Untersuchungen werden uns hoffentlich einen näheren Einblick in diese Vorgänge gestatten.

---

[1]) Vergl. diese Fälle bei Jaffé a. a. O. Baumann u. Preusse beobachteten neuerdings das Auftreten einer stark linksdrehenden Verbindung im Harn von Hunden nach Fütterung mit Brombenzol (Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. III. p. 157.)

TITELÜBERSICHT

der in den neuesten Zeitschriften veröffentlichten Aufsätze, welche auf physiologische Chemie Bezug haben.

Annalen der Chemie.

Bd. **195**,1—**198**,3.

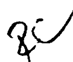
Petri, Camille. Weitere Beiträge zur Kenntniss der Fumarsäure und Maleïnsäure, Bd. **195**, p. 56.
Kopp, Hermann. Ueber die bei der Verseifung des Römisch-Camillenöls auftretenden organischen Säuren, p. 81.
Köbig, Julius. Ueber die einzelnen Bestandtheile des Römisch-Camillenöls, p. 92.
Pagenstecher, Alexander. Beiträge zur Kenntniss der Angelicasäure und Tiglinsäure, p. 108.
Fittig, R. Bemerkungen über die Constitution der Tiglinsäure und Angelicasäure, p. 128.
Fittig, R. u. Binder, F. Ueber die Additionsprodukte der Zimmtsäure, p. 131.
Fittig, R. u. Wurster, C. Ueber die Atropa- und Isatropasäure, p. 145.
v. Sommaruga, E. Ueber die Moleculargrösse des Indigos, p. 302.
Hilger, A. Ueber den Nachweis der sogenannten Aethyldiacetsäure im Harn, p. 314.
id. Ueber Solanin und seine Zersetzungsprodukte, p. 317.
Stahlschmidt C. Beiträge zur Kenntniss der Polyporsäure, p. 365.
Böttinger, C. Beitrag zur Kenntniss der Brenztraubensäure, Bd. **196**, p. 92.
Laiblin, R. Ueber Nicotin und Nicotinsäure, p. 129.
Liebermann, C. u. Hœrmann, O. Ueber die Farbstoffe und den Glycosidzucker der Gelbbeeren, p. 299.
Oudemans, A. C. jr. Beitrag zur Kenntniss des Chinamins, Bd. **197** p. 48
Kachler, J. Studien über die Verbindungen aus der Camphergruppe, VI. p. 86.
Habermann, J. Ueber das Glycyrrhizin, p. 105.
Spitzer, F. V. Ueber ein vom Campher derivirendes Camphen und die Synthese seiner Homologen, p. 126.
Skraup, Zd. H u. Vortmann, G. Zur Kenntniss des Cinchonidins, p. 226.
Skraup, Zd. H. Ueber die Zusammensetzung des Cinchonins, p. 352.
id. Ueber Oxydationsprodukte des Cinchonins, p. 374.
Heintz, W. Platinverbindung des salzsauren Harnstoffs, Bd. **198**, p. 91.
Dieck, E. u. Tollens, B. Ueber die Kohlenhydrate der Topinambur. Knolle, besonders das Lævulin, p. 228.
von Than, Carl. Ueber die Wirkung hoher Temperaturen und der Dämpfe der Carbolsäure auf organische Körper, p. 273.
Thorpe, T. E. Ueber Heptan von Pinus Sabiniana, p. 364.

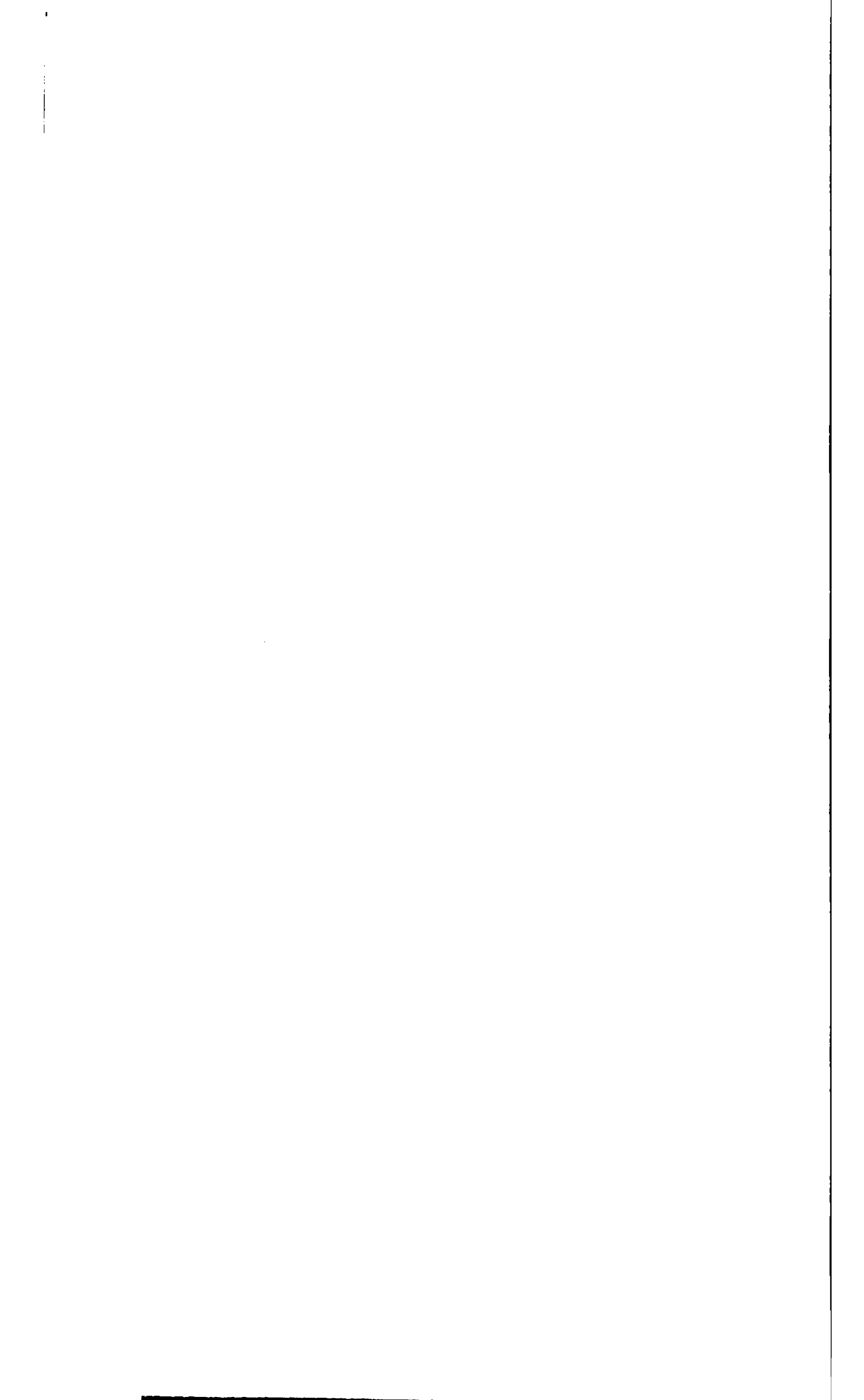
Arch. f. d. gesammte Physiologie.

Bd. **19**, Heft 2—**20**, Heft 7.

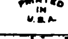
Valentin, G. Ein Beitrag zur Kenntniss der Brechungsverhältnisse der Thiergewebe, Bd. **19**, p. 78 u. **20**, p. 283.
Seegen, J. Ueber die Umwandlung von Glycogen durch Speichel- und Pancreasferment, Bd. **19**, p. 106.
Quincke, Georg. Ueber Emulsionsbildung und den Einfluss der Galle bei der Verdauung, p. 129.
Heidenhain, R. Ueber die Absonderung der Fundusdrüsen des Magens, p. 148.
Pflüger, E. Zur Geschichte der Respiration, p. 166.
Speck. Ueber den Einfluss der Athemmechanik und des Sauerstoffdrucks auf den Sauerstoffverbrauch, p. 171.
Dogiel, Johann. Zur Kenntniss der Eiweissreaktionen und von dem Verhalten des Albumins der lichtbrechenden Medien des Auges, p. 335.
Lœw, Oscar. Ueber den Nachweis des Lecithins, p. 342.
Seegen, J. u. Nowack, J. Versuche über die Ausscheidung von gasförmigem Stickstoff aus den im Körper umgesetzten Eiweissstoffen, p. 347.
Falck, Ferd. Aug. Welchen Einfluss übt die subcutane Injektion von Wasser auf den thierischen Organismus? p. 418.
Hammarsten, Olof. Ueber das Fibrinogen, p. 563.
Mayer, Jacques. Weiterer Beitrag zur Lehre von der Glycogenbildung in der Leber, Bd. **20**, p. 55.
Kochs, Wilh. Ueber eine Methode zur Bestimmung der Topographie des Chemismus im thierischen Körper, p. 64.
Heubel, Emil. Ueber die Wirkung wasseranziehender Stoffe, insbesondere auf die Krystalllinse, p. 114.
Stintzing, R. Fortgesetzte Untersuchungen über die Kohlensäure der Muskeln, p. 189.
Bimmermann, E. H. Ueber die Umwandlung der Stärke im thierischen Organismus, p. 201.
Will, Alfred. Vorläufige Mittheilung über Fettresorption, p. 255.
Maly, Richard. Ueber die Verwirrungen und Entstellungen in der Peptonlehre, p. 315.
id. Abwehr in Angelegenheit des Hydrobilirubins, p. 331.

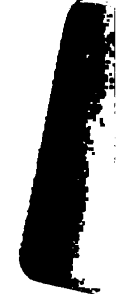
Strassburg, Buchdruckerei H. L. Kayser.





51.





39



